# Beiträge zur Kenntnis

der

# Schwefelkohlenstoffvergiftung.

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät zu Rostock

vorgelegt von

Hans Georg Haupt

approb. Arzt aus Tharandt in Sachsen.

Rostock

H. Winterberg's Buchdruckerei

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät zu Rostock.

Referent: Herr Professor Dr. Kobert.

# Beiträge zur Kenntnis
der
# Schwefelkohlenstoffvergiftung.

Obwohl schon eine ziemlich grosse Anzahl von Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen sind, so sind trotzdem noch eine Reihe von Fragen offen geblieben; besonders in Bezug auf die pathologisch-anatomische Wirkung gehen die Ansichten sehr auseinander.

In der neueren Zeit ist das Bild der klinischen Symptome der Intoxication beim Menschen ein vollständig fixiertes, so dass darin etwas Neues kaum noch gefunden werden wird. In pathologisch anatomischer Beziehung ist bis jetzt noch sehr wenig bekannt und auch dieses nur durch das Tierexperiment. Allerdings stimmen die klinischen Symptome bei Tier und Mensch, so weit man es kontrollieren kann, überein. Es wäre sehr zu wünschen, wenn einmal Sektionsprotokolle über eine Vergiftung mit $CS_2$ veröffentlicht würden. Bei der grossen Verwendung, welche der Schwefelkohlenstoff in der Technik

findet, ist es schon vom gewerbehygienischen Standpunkte aus wünschenswert, dass das Bild der $CS_2$-vergiftung abgeschlossen wird.

Der Schwefelkohlenstoff ist im chemisch reinen Zustande eine stark lichtbrechende, wasserhelle Flüssigkeit, von spezifischem, nicht unangenehmem Geruch, der allerdings bald bei der Berührung mit der Luft sich ändert, wobei eine leichte Gelbfärbung auftritt. Der Siedepunkt ist bei 46°. In Wasser ist $CS_2$ sehr schwer löslich, leicht dagegen in Alkohol, Äther, Chloroform und fetten Ölen. Die Dämpfe mit Luft gemengt sind explosibel. Technisch wird der Schwefelkohlenstoff in Kautschukfabriken zum Vulkanisieren verwendet, ausserdem noch vielfach als Lösungsmittel von Fett bei Behandlung von Lumpen, Knochen, Rohwolle und von Sämereien. In geringerem Grade wird er noch in Laboratorien gebraucht und indirekt in Form der Xanthogensäuren, deren Kalium- und Natriumsalze als Konservierungsmittel von Fleisch und speziell von Früchten Verwendung finden. Die Xanthogensäure spaltet sich im Körper in Alkohol und $CS_2$. Als Narkotikum wird Schwefelkohlenstoff wohl niemals absichtlich verwendet werden der unangenehmen Nebenwirkungen wegen. Overton[1] giebt an, dass Kaulquappen und Entomosarken bei einer Konzentration von 1 : 25000 = 0,0005 g Molekel völlig narkotisiert werden, sich aber wieder erholen, wenn die Narkose nur kurze Zeit dauert. Zu den besseren Narkoticis könne $CS_2$ hingegen nicht gezählt

[1]) Dr. E. Overton, Studien über die Narkose.

werden, da demselben verschiedene Nebenwirkungen zukämen, die relativ schnell den Tod bewirken könnten. Nähere Angaben darüber fehlen. Er erwähnt noch die Mischbarkeit mit Wasser 1 : 1500 und mit Olivenöl in jedem beliebigen Verhältnis. Da nun ein Narkotikum um so stärker wirkt, je schlechter es in Wasser und je besser es in Öl löslich ist, so gehört also $CS_2$ zu den starken Narkoticis.

In welcher Weise eine solche Schädigung durch eine Narkose herbeigeführt wird, zeigt eine Arbeit von Da Costa und Kalteyer[1], welche eine sehr gründliche Übersicht über die gesamte Litteratur, welche die Einwirkung des Äthers auf das Blut betrifft, bringen. Die Vergleiche ihrer Resultate mit den Resultaten der Schwefelkohlenstoffversuche wird später gezogen werden. Die beiden Autoren haben sehr zahlreiche Versuche angestellt. Von den in ihrem Litteraturverzeichnis angeführten Autoren nenne ich: Snow, Sanson, Mc. Quillen, Mikulicz, Garret Oliver Fish, Buxton, von Lesher, Bloodgood. Sie selbst fassen ihre auf 50 Blutuntersuchungen am Menschen gestützten Ansichten in einige Sätze zusammen:

1. Bei Narkosen mit Äther tritt häufig Polycythaemie ein.

2. Die Natur der Polycythaemie scheint darin zu bestehen, dass ein Teil der wässrigen Elemente des Plasmas aus dem Gefässystem austritt.

---

[1]) Da Costa und Kalteyer. Annals of surgery. Sept. 1901.

3. Die Bluteindickung ist am deutlichsten ausgesprochen am Ende der Anaesthesierung.

4. Die absolute Menge des Hämoglobins nimmt jedoch nicht zu, sondern immer ab und zwar, indem der Gehalt des einzelnen Blutkörperchens an Hämoglobin abnimmt.

Wir müssen unbedingt annehmen, dass die Anaesthesierung der Menschen und der Tiere eine wenn auch meist nur unbedeutende Hämolyse bewirkt.

Eine Erniedrigung des Hämoglobingehaltes unter 50 % wird übereinstimmend mit Hamilton Fish als gefährlich bezeichnet und es ist dann die Anwendung einer Äthernarkose riskant. Mikulicz spricht sich dahin aus, dass bei einem Gehalt von unter 60 % nicht mehr narkotisiert werden darf. Unsere Autoren lassen zur Not noch Narkose bei 40 % zu.

Bemerkenswert ist noch, dass Äther zu den schwächsten Hämolysinen gehört.

Eine Einwirkung auf den menschlichen Organismus wird selten durch direkten Contakt bewirkt werden, da dagegen geeignete Schutzmittel vorhanden sind, sie wird aber durch die der Luft sich beimengenden Dämpfe verursacht werden können, zumal $CS_2$ durch die Lungen sehr leicht resorbiert wird, und so direkt ins Blut gelangt. Rosenblatt und Hertel[1] fanden, dass 1 mg $CS_2$ pro Liter Luft noch unschädlich ist, bei 1,3 traten nach mehreren Stunden Beschwerden auf. Bei 10 mg trat

---

[1]) Hertel. Wirkung des $CS_2$ auf den Organismus. Würzburg 1892.

schon nach 1 Stunde eine schwere Intoxication ein. Roeseler[1] nimmt den schädlichen Gehalt der Luft bei 2,5—3 mg an, 7—10 wirken direkt gefährlich. Kunkel[2] giebt an, dass ein Gehalt von 5% absolut tötlich sei. Es handelt sich bei allen diesen Intoxicationen fast ausschliesslich um chronisch verlaufende Fälle; eine akute Vergiftung wird selten, eventuell durch Springen eines grösseren Behälters, eintreten können. Ausser einzelnen Fällen, die in klinischen Zeitschriften veröffentlicht wurden, finden sich Angaben über das Krankheitsbild in den meisten Werken über Intoxicationen.

Die akute Vergiftung zeigt ein kurzes Erregungsstadium, dem dann Bewusstlosigkeit, Coma, Zittern, Blässe und Kälte der Haut folgen. Eventuell erfolgt auch Erbrechen. Der Tod tritt relativ selten ein, wenn eine längere Einwirkung vermieden ist. Die Ursache ist eine Lähmung der Centren. Kunkel[3] erwähnt einen Fall, in welchem nach der innerlichen Aufnahme von 15 g $CS_2$ der Tod eintrat. Einen anderen Fall berichtet Pichler[4]. Ein 38jähr. Hutmacher trank suicidii causa c. 50 ccm $CS_2$. Er spürte ein Zusammenschnüren in der Brust und wurde bewusstlos. In der Klinik wurde ihm der Magen ausgespült. Das Bewusstsein

---

[1]) Roeseler, Die durch Arbeiten mit Schwefelkohlenstoff entstehenden Erkrankungen und die zu ihrer Verhütung geeigneten Massregeln. Wochenschrift für gerichtl. Medizin III. Folge Bd. 20. 1900.

[2]) Kunkel, Toxicologie 1901.

[3]) Kunkel, Toxicologie 1901.

[4]) Pichler, Beitrag zur Kenntnis der akuten $CS_2$ Vergiftung Zeitschrift für Heilkunde VII, 5 und 6. 1896.

kehrte zurück, es zeigte sich aber Benommenheit, Kopfschmerz, Schwindel, Brechreiz und eine Rötung und Schwellung der Konjunktiven und der Rachenschleimhaut. Die Exspirationsluft roch nach $CS_2$. Es trat dann eine längere Harnverhaltung und geringe Salivation ein. Besonders bemerkenswert war in den ersten Tagen eine sehr hohe Gesamtstickstoffausscheidung.

Im Urin wurde Acetessigsäure und Aceton nachgewiesen; es trat auch eine alimentäre Glykosurie auf. Die Therapie bestand in Magenspülungen und Abführmitteln. Nach 12 Tagen war der Patient genesen. Über 2 chronische Fälle berichtet Mendel.[1] Es handelte sich um 2 Vulkanisierarbeiter, die nach eigener Angabe selten in Contakt mit der Flüssigkeit gekommen, jedoch häufig den Gasen ausgesetzt waren. Sie klagten über eine Schwere in den Beinen, die das Gehen beeinträchtigte und über Kriebeln in den Händen. Die ersten Symptome hatten sie nach 1 resp. $1^1/_2$ Jahren beobachtet. Objektiv fand sich eine Ärophie der Interossei an den Händen und Füssen sowie der Muskulatur des Daumen- und Kleinfingerballens. Die Muskeln zeigten partielle Entartungsreaktion. Die Sensibilität war nicht gestört. Eigentümlich ist, dass die Veränderungen zugleich an Händen und Füssen bestehen. Es handelt sich deshalb wahrscheinlich nicht um periphere, sondern mehr um poliomyelitische Processe. Ein 3. Arbeiter befindet sich momentan wegen psychischer Störungen in Behandlung. Auch die übrigen Arbeiter sollen nicht

[1]) Mendel, Berliner medicin. Gesellschaft 15. Mai 1901.

ganz gesund sein. Eine ausführliche Beschreibung der Symptome der chronischen Intoxication giebt Roeseler.[1] Er kommt in seiner Arbeit über die durch Arbeiten mit $CS_2$ entstehenden Krankheiten zu folgendem Ergebnis:

Die Erkrankungen entstehen fast aussschliesslich durch das Vulkanisieren in Gummifabriken. In $CS_2$- und Ölfabriken sind sie ausserordentlich selten. Die akute Vergiftung macht Narkose und tötet durch Lähmung der Centren. Die Einteilung der chronischen $CS_2$-Erkrankungen in die beiden Stadien der Erregung und der Depression nach Delpech[2] ist als praktisch anzuerkennen, indem Anfangs mehr die Reiz-, später mehr die Ausfallserscheinungen und Lähmungen in den Vordergrund treten. Die im Gefolge der Erkrankung auftretende Anaesthesie ist zum Teil eine lokale, bedingt durch direkte Wirkung des $CS_2$ auf die Haut bezw. die sensiblen Nerven, zum Teil als centrale aufzufassen. Bisweilen ist sie der Ausdruck einer peripheren Neuritis. Lähmungen mit Muskelatrophie, Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit bezw. Entartungsreaktion einhergehend entstehen ebenfalls durch periphere Neuritis und sind verhältnismässig selten, fast konstant dagegen ist hochgradige Muskelschwäche. In manchen Fällen entwickelt sich ein an Tabes erinnerndes Krankheitsbild, welches sich jedoch durch die bedeutende Herabsetzung der Muskelkraft, starken Tremor, sowie durch Muskelzuckungen und Krämpfe unterscheidet. Die $CS_2$-Amblyopie ist charak-

[1]) Vgl. vorn.

[2]) Delpech. Nouvelles recherches sur l'intoxication spéciale, que détermine le sulfure de carbon. Paris 1860.

teristisch durch eine hochgradige Herabsetzung der centralen Sehschärfe, durch centrales Skotom und durch stets vorausgehende allgemeine comatische, sowie nervöse Störungen. Die übrigen Sinnesorgane werden selten betroffen. Die $CS_2$-Psychosen verlaufen am häufigsten unter dem Bilde akuter Manie und Demenz und zwar mit günstiger Prognose. Zum Zustandekommen der schweren depressiven, im ganzen unter dem Bilde hallucinatorischer Paranoia verlaufenden Formen, welche nach Laubenheimer[1] in 40 % unheilbar sind, ist hereditäre Belastung notwendig. Die $CS_2$-Neurosen sind nicht als toxische Hysterie aufzufassen; sie können ohne jegliche hysterische oder neurasthenische Veranlagung entstehen. Die sexuellen Funktionen erleiden eine Veränderung im Sinne einer bisweilen zur völligen Impotenz sich steigernden Verminderung des Geschlechtstriebs und der Leistungsfähigkeit. Im Gebiete der vegetativen Organe entwickeln sich chronische Gastritis und Enteritis; akute Nephritis und Blasenstörungen kommen bisweilen vor. Durch Reizung der Schleimhäute kommt es häufig zur chronischen Pharyngitis und Bronchitis. Wesentliche Blutveränderungen sind beim Menschen niemals beobachtet worden, bei Tieren jedoch unzweifelhaft festgestellt. Bei letzteren gelang auch der Nachweis von $CS_2$ im Blute. Pathologisch-anatomische Befunde sind bisher auch nur bei Tieren aufgenommen worden und zwar fand man nach mehr oder weniger akut verlaufenden Vergiftungen stets das

Bild des Erstickungstodes, Überfüllung des rechten Ventrikels und der Abdominalgefässe, Emphysem, Ekchymosen und hämorrhagische Infarkte der Lunge. Im Gehirn und Rückenmark wurde Hyperämie, Oedem, kapilläre Blutaustritte und Erweichungsherde, mikroskopisch Degeneration von Ganglienzellen und von Nervenfasern konstatiert, ferner Veränderungen, namentlich Verfettung der inneren Organe, Nieren und Leber. Am meisten geschädigt wird das Blut, welches direkte Zerstörung von Blutkörpern aufweist. Allerdings stehen sich in diesem Punkte die Ansichten der einzelnen Autoren sehr schroff gegenüber. Die Veränderung der Organe wäre dann sekundär durch mangelhafte Ernährung zu erklären, während die Lähmungen wohl auf direkte Einwirkung zurückzuführen sind. Unter Anderen stellt auch Roth[1] Blutveränderungen in Abrede, jedoch berichtet er, dass eine Art von Phosphornekrose der Kiefer entstehen könne durch eine Entzündung und Eiterung der Alveolen. Der Fall soll in neuester Zeit in einem Vororte von Berlin eingetreten sein. Falls eine Blutzerstörung stattfindet, ist auch eine Pigmentbildung nicht unmöglich, die dann wohl hauptsächlich in Leber und Milz zu suchen ist. Aus den Schilderungen von Kobert[2], v. Jaksch, Kionka[3] und Kunkel[4] ergiebt sich ungefähr folgendes Gesamtbild: Nach ver-

---

[1]) Roth. Berl. klin. Wochenschrift 1901 Nr. 20.

[2]) Kobert. Intoxicationen 1893.

[3]) Kionka. Grundriss der Toxicologie 1901.

[4]) Kunkel. Toxicologie 1901.

schieden langer Zeit, die zwischen Wochen und Jahren schwankt, treten Kopfschmerzen auf, die besonders Abends stärker werden, ausserdem leichte Anfälle von Schwindel, Ohrensausen, eventuell sogar Bewusstlosigkeit und Coma. Das Gedächtnis wird schwach und es nimmt die Seh- und Hörschärfe ab. Die Coordination der Bewegungen ist nicht möglich. Die psychische Depression kann in ein völliges Erlöschen aller geistigen Funktionen ausgehen. Es zeigen sich Störungen der Accomodation und des Farbensinns. Die Cornea wird unempfindlich und man findet Veränderungen des Augenhintergrundes in Gestalt einer weissen Verfärbung der lateralen Hälfte der Pupille. In einzelnen Fällen soll eine Pigmentierung der Haut aufgetreten sein. Es tritt also eine allgemeine Abnahme der körperlichen und geistigen Funktionen ein.

Ein Teil des im Körper aufgenommenen Schwefelkohlenstoffs wird durch die Lungen, nach Angabe von Kionka in kleinen Mengen auch durch den Harn ausgeschieden. Es war auch bei dem einen meiner Tierversuche ein deutlicher Geruch der Exspirationsluft nach $CS_2$ zu bemerken.

Die Therapie hat in erster Linie eine Beseitigung der Ursache ins Auge zu fassen. Die Erkrankten müssen ihre Beschäftigung eine Zeit lang aufgeben und möglichst viel sich an frischer Luft aufhalten. Daneben ist noch der Gasaustausch und Stoffwechsel durch Bewegung und Bäder anzuregen. In den seltenen akuten Fällen haben sich Brechmittel, Drastica, dann auch Aderlass

verbunden mit Kochsalzinfusion und Einatmung von Sauerstoff bewährt. Alle einzelnen Erscheinungen sind symptomatisch zu behandeln. Reiner erwähnt, dass Augenaffektionen durch Strychnininjektionen geheilt worden sind. Von grosser Bedeutung ist die Prophylaxe, die sehr weit gehen kann. Durchaus geeignet dazu sind die Vorschläge von Edel[1], welche Folgendes verlangen:

Grosse, luftige Arbeitsräume mit guter Ventilation sind die Grundbedingung. Ausserdem ist eine nicht zu lange Arbeitszeit, die durch öftere Pausen mit Aufenthalt an frischer Luft unterbrochen wird, sehr zu empfehlen. Sobald sich Kopfschmerzen, Schwindelanfälle u. s. w. zeigen, ist die Arbeit sofort einzustellen und für einige Zeit zu unterbrechen.

Ein Eintauchen der unbedeckten Hände ist streng zu verbieten.

Da diesen Vorschriften jetzt grösstenteils nachgekommen wird, ist die Zahl der Vergiftungen in neuerer Zeit sehr gering geworden.

Die Prognose ist bei geeigneter Therapie fast immer eine günstige.

Über die Wirkung des Schwefelkohlenstoffs auf das Blut im Organismus sind bisher sehr verschiedene Ansichten geäussert worden. Die eine Ansicht geht dahin aus, dass das Blut durch $CS_2$ nicht verändert

[1]) Edel, Max. Ärztl. Sachverständigen-Zeitung. 1900. Nr. 19/20.

wird (Kromer[1]), die andere Ansicht ist, dass eine Veränderung resp. Zerstörung der Blutkörperchen stattfindet (Westberg[2]). Dabei soll unter Umständen eine Bildung von schwarzem Pigment eintreten (Schwalbe[3]). Versuche mit dem Körper frisch entnommenen Blute haben verschiedene Resultate ergeben. Einerseits wird behauptet, dass Hämoglobin sich unter der Einwirkung des $CS_2$ in Methaemoglobin umwandelt, andererseits wird diese Behauptung von anderen Autoren ebenso nachdrücklich zurückgewiesen und behauptet, dass der Blutfarbstoff unverändert bleibt. Eine Zusammenstellung der bisher geäusserten Ansichten findet sich bei Westberg[4] und bei Köster[5]. Versuche mit Blut sind ausser diesen noch von Hermann[6], Tamassia[7], Kiener, Engel[8], Schwalbe[9], Kromer[10] und anderen gemacht worden.

[1]) Kromer. Über die Veränderung des Blutfarbstoffs durch $CS_2$. Virchow's Archiv Bd. 145. 1896.

[2]) Westberg. Beiträge zur Kenntnis der Schwefelkohlenstoffvergiftung. Dissertation Dorpat 1891.

[3]) Schwalbe. Die experimentelle Melanämie und Melanose durch $CS_2$ und Kohlenoxysulfid. Virchow's Archiv CV3 1886. p. 486.

[4]) Westberg. Vgl. vorn.

[5]) Köster. Experimenteller und pathologisch-anatomischer Beitrag zur Lehre von der chron. $CS_2$-Vergiftung. Neurolog. Centr.-Bl. 1898 Nr. 11.

[6]) Hermann. Über die Wirkungsweise einer Gruppe von Giften. Arch. f. Anat. und Physiol. 1866.

[7]) Tamassia. Arrigo (Pavia). Del intossicazione acutissima per sulfuro di carbonio. 1881.

[8]) Kiener und Engel. Sur les altérations d'ordre hématique productes par l'action du sulfure de carbone sur l'économie. Comptes rendus T. C III. 6. p. 394. 1887.

[9]) Schwalbe. Vgl. vorn.

[10]) Kromer. Vgl. vorn.

Hermann fand, dass Blut mit $CS_2$ geschüttelt lackfarben wurde und unter Umständen, wenn es leicht krystallisierbar war, deutlich sogenannte Hämoglobinkrystalle zeigte. In der feuchten Kammer beobachtete er die Einwirkung auf die Blutkörper und fand, dass die roten Blutkörper allmählig zu Schatten wurden. Dasselbe Resultat fand Tamassia, der noch beobachtete, dass die Blutkörper ihre Form veränderten, sternförmig wurden und sich schliesslich in Fragmente auflösten, oder wenigstens bei kürzerer Einwirkung ein punktiertes Aussehen zeigten. Heinz fand, dass diese Punkte, die er bei Gelegenheit anderer Blutzerstörungen bemerkte, sich bei Eosin-Methylenblaufärbung blau färbten, also nicht hämoglobinhaltig waren. Er erklärt dies für partielle Nekrosen. Man kann also wohl auch dasselbe für die $CS_2$-Vergiftung behaupten. Kiener und Engel fanden im lebenden Organismus amoeboide Bewegungen der Erythrocyten, die allmählig kleiner und blasser wurden, teilweise wie gequollen aussahen und sich schliesslich im Plasma auflösten. Westberg hatte dasselbe Resultat. In der feuchten Kammer konnten die Blutkörper nicht mehr Geldrollen bilden; dann veränderten sie ihre Form, wurden zackig, unregelmässig, es trat »Poikilocyten«bildung ein. Zuletzt waren noch körnige Fragmente und Schatten übrig. Schwalbe beobachtete eine Abnahme der Leukocyten bei den chronischen Intoxicationen. Bei Menschen mit chronischer Vergiftung fanden keine Formveränderung Köster,[1]

[1]) Köster. Vgl. vorn.

Hirt,[1] Eulenburg,[2] Bruce,[3] Pichler,[4] Laubenheimer[5]. Kromer[6] stellt sogar die Behauptung auf, dass $CS_2$ überhaupt kein Blutgift sei. Bei der Zerstörung der roten Blutkörper soll sich nun unter Umständen auch ein Pigment bilden, welches teils in den Gefässen, teils in einzelnen Organen gefunden wurde. Kiene und Engel fanden ein eisenhaltiges, stark lichtbrechendes, gelbes Pigment, welches, mit Schwefelammon behandelt, schwarz wurde und sich besonders in der Milz, der Vena lienalis, Vena portae, den Leberkapillaren, selten in den Leberzellen selbst und dem Knochenmarke, niemals aber in der Niere fand. Dieses Pigment fanden sie bei allen Intoxicationen in grosser Menge vor. Schwalbe[7] fand ein Pigment, welches er mit dem Malariapigment auf eine Stufe stellt. Dieses, von schwarzem, körnigen Aussehen, war seiner Ansicht nach durch zerfallene rote Blutkörper entstanden. Teilweise war das Pigment auch von roter oder brauner Farbe. Er fand es in allen Organen, besonders aber in der Milz. Ausserdem waren auch die roten und die weissen Blutkörper mit Pigment beladen. Auf diese Behauptung beruft er sich in einer ganz neuen Arbeit:

[1]) Hirt. Über $CS_2$-Vergiftung. Ziemssens Handbuch Bd. I 1875.

[2]) Eulenburg. Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig 1865.

[3]) Bruce. Edinb. med. Journ. May 1884.

[4]) Pichler. Beitrag zur Kenntnis der akuten $CS_2$-Vergiftung. Arbeiten an der med. Klinik von Prof. v. Jaksch. Fischer's med. Bchhdlg. 1897.

[5]) Laubenheimer. Vgl. vorn.

[6]) Kromer. Vgl. vorn.

[7]) Schwalbe. Vgl. vorn.

Beiträge zur Malariafrage, die 1900 erschienen ist. Er hält also seine Ansicht jetzt noch aufrecht. Andrerseits fand Köster[1] bei seinen Versuchstieren niemals eine Pigmentbildung vor.

Eine andere Frage ist die Einwirkung des $CS_2$ auf das Oxyhämoglobin selbst. Dieses soll sich in Methämoglobin umwandeln. Zu diesem Zwecke wurde das Blut von Tieren, die mit $CS_2$ vergiftet waren untersucht und frisches Blut, resp. Lösungen oder Mischungen davon mit $CS_2$ versehen und mit Luft geschüttelt. Der hauptsächlichste Vertreter dieser Ansicht ist Westberg, der angiebt, dass mässig verdünnte Blutlösungen, die mit $CS_2$ versetzt sind, bereits nach 36—48 Stunden eine dunklere Farbe annehmen, die beim Schütteln mit Luft nicht verschwindet. Der Process wird durch gelinde Wärme sehr begünstigt. Er fand spektroskopisch einen Absorptionsstreifen im Rot. Westberg meint nun, dass dieser Streifen nicht von Hämatin, sondern von Methämoglobin herrührt und sucht dies spektroskopisch zu beweisen. Ausserdem soll das Hämoglobin des Blutes der mit $CS_2$ vergifteten Tiere nach längerem Stehen in Methämoglobin sich umwandeln.

Dieselbe Ansicht hat Preyer[2], der Blut mit $CS_2$ bei 11° 5—6 Tage stehen liess und dann ebenfalls Methämoglobinbildung sah. Verschiedene Resultate hatte Kromer[3] mit defibriniertem Rinder- und Rattenblut.

---

[1]) Köster. Vgl. vorn.
[2]) Preyer. Die Blutkrystalle. 1871.
[3]) Kromer. Vgl. vorn.

Fast ausschliesslich fand er Oxyhämoglobin und selten einmal Methämoglobin. Es sind also im Ganzen sehr verschiedene Ansichten ausgesprochen worden, in welcher Weise $CS_2$ wirkt und es ist noch jetzt eine von vereinzelten Autoren umstrittene Frage, ob $CS_2$ überhaupt ein Blutgift ist.

## I.

## Blutversuche.

Um diese Frage: Ist der Schwefelkohlenstoff ein Blutgift oder nicht? zu lösen, wurden folgende Versuche gemacht. Es wurden

1) Blutkochsalzmischungen
2) Blutlösungen

von mässiger Konzentration in wechselndem Verhältnis mit $CS_2$ gemischt und auf Lösung der Blutkörper und Änderung des Spektrums hin beobachtet. Da nun Westberg behauptet, dass durch Wärme die Bildung von Methämoglobin begünstigt würde, wurden fast alle Versuche in einer Wärmekammer von c. 38° Celsius wiederholt. Selbstverständlich wurde jedesmal ein Glas ohne $CS_2$ zur Controlle aufgestellt.

Die Art der Untersuchung wird aus einem Beispiele am besten hervorgehen.

### Versuch I.

Es wurden von einer 1% Mischung von defibriniertem Kaninchenblut mit physiologischer Kochsalzlösung Dosen von je 20 ccm in Reagensgläsern auf-

gestellt, dann mit 1, 2, 3 6 Tropfen $CS_2$ versehen und energisch umgeschüttelt. Die Verdunstung wurde durch darauf gegossenes Öl verhindert. Darauf blieben sie in Zimmertemperatur 24 Stunden stehen. Es zeigte sich nun, dass von einem Zusatz von 3 Tropfen $CS_2$ : 20 ccm = 0,15 : 20,0 = 15 : 2000 = 7,5 : 1000 an aufwärts die Flüssigkeit lackfarben geworden war und einen gelblich weissen Bodensatz zeigte, der sich mikroskopisch als ein Gemenge von entfärbten »Schattenhaften« Erythrocyten, die aber keinen Zerfall der Stromata zeigten, und feinsten $CS_2$-Tropfen erwies. In dem Controllglas hatten sich die Blutkörperchen etwas abgesetzt; die darüber stehende Flüssigkeit war fast farblos. Die Flüssigkeit zeigte in allen Gläsern deutlich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen. Nach weiteren 24 Stunden hatte sich das Resultat nicht geändert.

Ergebnis: Der Schwefelkohlenstoff hat das Haemoglobin aus den roten Blutkörperchen ausgezogen, hat also haemolytisch gewirkt.

Versuch II.

Kaninchenblut, defibriniert.

Je 20 ccm einer 1% Blutkochsalzmischung wurden mit 1—6 Tropfen $CS_2$ geschüttelt und dann in den Wärmeschrank gestellt. Nach 24 Stunden war die Flüssigkeit in den mit $CS_2$ versehenen Gläsern lackfarben, jedoch war bei 5 und 6 Tropfen eine etwas hellere Färbung eingetreten, als in den übrigen. Ein Niederschlag von gelbgraubrauner Farbe erwies sich

mikroskopisch als aus »Schatten«, $CS_2$-Tropfen und Fibrin bestehend. Dieses Fibrin hatte sich also nachträglich gebildet.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat haemolytisch gewirkt in einer Verdünnung von 1 Tr. : 20 ccm

= 0,05 : 20
= 5,0 : 2000
= 2,5 : 1000.

In der Wärme scheint also die Wirkung intensiver zu sein.

Versuch III.

Taubenblut, defibriniert.

Je 20 ccm einer 1% Blutkochsalzmischung wurden mit 2, 4, 6, ... 12 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Zimmertemperatur aufgestellt.

Schon bei 2 Tropfen war die Hälfte der Flüssigkeit lackfarben und leicht hellrotbraun, von 4 Tr. an war es die Gesamtmenge. Bei 10 und 12 Tropfen war eine geringe Entfärbung eingetreten und ein leicht brauner Ton. Der Bodensatz zeigte Schatten und $CS_2$-Tropfen. Spektroskopisch zeigte er die beiden Oxyhaemoglobinstreifen.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat haemolytisch gewirkt in einer Verdünnung von etwa 3 Tr. : 20 ccm = 0,15 : 20 = 15 : 2000 = 7,5 : 1000.

Versuch IV.

Kaninchenblut defibriniert.

Je 30 ccm einer 5% Blutkochsalzmischung wurden mit 5, 10, 20 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Zimmertemperatur aufgestellt.

Die Flüssigkeit war in allen Gläsern lackfarben geworden und es hatte sich dabei ein Bodensatz gebildet, der aus Schatten und $CS_2$-Tropfen bestand. Spektroskopisch zeigten sich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat haemolytisch gewirkt in einer Verdünnung von 5 Tr. : 30 ccm 5% = 150 ccm 1%. = 0,25 : 150 = 1,0 : 600 = 1,66 : 1000.

Versuch V.

Katzenblut defibriniert.

Je 30 ccm einer 5% Blutkochsalzmischung wurden mit 1, 2, 3, 4, 5 Tropfen auf 24 Stunden in der Kälte aufgestellt.

Man fand das Controllglas und die mit 1 und 2 Tropfen versetzten völlig unverändert; bei 3 Tropfen war das obere Viertel der Flüssigkeit etwas geklärt und leicht rötlich gefärbt. Von 4 Tropfen an war die Gesamtflüssigkeit lackfarben. Dementsprechend waren im Bodensatz bei 1 und 2 nur sehr spärliche Schatten, deren Menge bei 3 und 4 deutlich zunahm. An einzelnen Stellen erschienen die Stromata ohne scharfen Rand. Spektroskopisch finden sich die beiden Oxyhämoglobinstreifen.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat hämolytisch gewirkt in einer Verdünnung von 3 Tr. : 30 5% = 150 1% = 0,15 : 150 = 1,0 : 1000.

Versuch VI.

Katzenblut defibriniert.

Je 20 ccm einer 1½ % Blutkochsalzmischung wurden mit 1,2, . . . 7 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Zimmertemperatur aufgestellt.

Die Mischung war völlig lackfarben von 5 Tropfen an. Im Bodensatz fanden sich Schatten und $CS_2$-Tröpfchen. Das Kontrollglas war unverändert. Spektroskopisch zeigten sich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat haemolytisch gewirkt in einer Verdünnung von

5 Tr. : 20—1½ % = 5 Tr. : 30—1 %
= 0,25 : 30 = 25 : 3000 = 8 : 1000.

Versuch VII.

Kaninchenblut defibriniert.

Das Blut stammte von einem Kaninchen, welchem im Verlaufe von 20 Tagen zusammen 6½ ccm $CS_2$ in Dosen von 0,2—0,8 injiciert worden waren[1]. Das Blut zeigte selbst nach längerem Stehen keine Veränderung.

Je 20 ccm einer 2 % Blutkochsalzmischung wurden mit 5, 10, 20 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Wärme gestellt.

In allen Gläsern war die Flüssigkeit lackfarben geworden. Im Bodensatz finden sich Schatten und $CS_2$-Tropfen. Die Stromata waren gut erhalten. Spektroskopisch fanden sich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen. Das Kontrollglas war unverändert.

[1]) Vgl. Versuch XXXXIII.

Resultat: Der Schwefelkohlenstoff hat haemolytisch gewirkt in einer Verdünnung von

5 Tr. : 20—2 % = 5 Tr. : 40—1 %.

= 1 : 160 = 100 : 16000 = 6,3 : 1000.

**Resultate der Versuche mit Blutkochsalzmischungen.**

Der Schwefelkohlenstoff gehört zu den Haemolysinen. Er löst auf in einer Verdünnung, die zwischen 0,5 : 1000 und 8,0 : 1000 liegt. bei 1 : 2000—1 : 8000.

Die Tabelle der wichtigsten Haemolysine ist nun folgende:

| | |
|---|---|
| Arachnolysin | 1 : 200 000 |
| Phallin | 1 : 125 000 |
| Digitonin | 1 : 80 000 |
| Einige Saponinsubstanzen | 1 : 75 000 |
| — | 1 : 8000 |
| Jodcyan | 1 : 2500 |
| Die Natronsalze verschiedener Gallensäuren | 1 : 700 |
| — | 1 : 50 |
| Chloralhydrat | 1 : 20 |
| Äther | 1 : 13. |

Der Schwefelkohlenstoff würde also etwa zwischen die Saponinsubstanzen und die Gallensäurensalze einzureihen sein.

In den nächsten Versuchen wurden Blutlösungen in destilliertem Wasser verwendet und analog den vorhergehenden Versuchen mit $CS_2$ versetzt.

Versuch VIII.

Kaninchenblut defibriniert.

Je 20 ccm einer 1% Lösung wurden mit 1, 2 . . . — 6 Tr. $CS_2$ versetzt und auf 24 Stunden in Kälte aufgestellt.

Resultat: Weder äusserlich noch spektroskopisch war eine Veränderung nachweisbar.

Versuch IX.

Je 20 ccm einer 1% Lösung wurden mit 1, 2 . . . 6 Tr. $CS_2$ auf 48 Stunden in Wärme aufgestellt.

Resultat: Es ist keinerlei Veränderung nachweisbar.

Versuch X.

Je 10 ccm einer 1% Lösung wurden mit 2, 4, 6 . . . — 12 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Kälte gestellt.

Resultat: Es ist keine Veränderung nachweisbar.

Versuch XI.

Taubenblut, defibriniert.

Je 10 ccm einer 1% Lösung wurden mit 2, 4, 6 . . . — 12 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Wärme gestellt.

Resultat: Es ist keine Veränderung nachweisbar.

Versuch XII.

Schweineblut, defibriniert.

Je 20 ccm einer 10% Lösung werden mit 2, 4 . . . — 10 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Kälte gestellt.

Resultat: Es ist keine Veränderung nachweisbar.

Versuch XIII.

Schweineblut, defibriniert.

Je 20 ccm einer 10% Lösung wurden mit 2, 4 . . . — 10 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Wärme gestellt.

Resultat: Es ist keine Veränderung nachweisbar.

**Resultat der Versuche mit Blutlösungen.**

Das Haemoglobin in wässriger Lösung wird durch $CS_2$ in keiner Weise beeinflusst. Der Schwefelkohlenstoff gehört also nicht zu den Methaemoglobinbildnern.

Da die vorhergehenden Versuche ergeben hatten, dass Oxyhaemoglobin nicht verändert wird, so wurden bei den nächsten Versuchen Methaemoglobinlösungen mit $CS_2$ versetzt. Die Umwandlung geschah in folgender Weise: Der filtrierten Blutlösung wurde eine frisch hergestellte Lösung von rotem Blutlaugensalz tropfenweise zugesetzt, bis spektroskopisch beide Oxyhaemoglobinstreifen verschwanden und nur der Methaemoglobinstreifen sichtbar war. Es wurden von einer 1‰ $K_3Fe(CN)_6$-Lösung etwa ½—1 ccm für je 10 ccm der 1—10% Blutlösung verwendet.

Versuch XIV.

Taubenblut, defibriniert.

Je 10 ccm einer 1% Methaemoglobinlösung wurden mit 2, 4, 6 . . . — 12 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in Wärme gestellt.

Die Färbung ist mit steigender Dosis ins rote übergegangen. Es hat sich dabei ein Niederschlag von

bräunlicher Farbe gebildet. Spektroskopisch sieht man ein Abblassen des Methaemoglobinstreifens und ein entsprechendes Auftreten der Oxyhaemoglobinstreifen.

Ich will damit nicht sagen, dass das Met Hb direkt in Oxy Hb übergegangen wäre. Es kann vielmehr, wie dies gewöhnlich der Fall ist, sich erst Hb gebildet haben, und dieses wurde beim Schütteln in Oxy H b umgewandelt.

Resultat: Der $CS_2$ hat das Met Hb in der Weise verändert, dass sich unter Bildung eines Niederschlags das Met Hb in Oxy Hb umzuwandeln scheint.

Versuch XV.

Taubenblut, defibriniert.

10 ccm einer 50 % Met Hb-lösung wurden mit 1 ccm $CS_2$ auf 24 Stunden in Kälte gestellt.

Die Flüssigkeit ist hell rotbraun und lässt im Spektrum keinen Streifen erkennen.

Am Boden liegt ein dunkelrotbrauner Niederschlag, der in Wasser nicht löslich ist. Nach dem Schütteln lässt die nun trübe Flüssigkeit einen schwachen Streifen im Grün erkennen.

Ein positives Resultat geht aus diesem Versuche nicht hervor.

Versuch XVI.

Schweineblut, defibriniert, unverdünnt, wurde mit soviel Blutlaugensalzlösung versetzt, bis Met Hb sich gebildet hatte. Von dieser Lösung wurden je 20 ccm mit je 3 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden 1. in Wärme, 2. in Kälte gestellt.

In beiden Gläsern hat sich die Flüssigkeit rotbraun gefärbt, und es hat sich ein dicker brauner Bodensatz gebildet, der in den tiefsten Schichten ins Gelbe übergeht und dort aus $CS_2$-Tropfen besteht. Spektroskopisch zeigt die Flüssigkeit den Met Hb-streifen und die beiden Oxystreifen. Der Bodensatz ist in Wasser unlöslich, in Schwefelammon löslich. Spektroskopisch zeigen sich dann nur die beiden Oxystreifen.

Resultat: Es hat die Umwandlung des Met Hb in Oxy Hb begonnen unter Bildung eines Niederschlags, der aus einer Hb-verbindung besteht und in Schwefelammon gelöst zu Hb wird.

Versuch XVII.

Schweineblut, defibriniert.

20 ccm einer 10% Met Hb-Lösung wurden mit 1 ccm $CS_2$ auf 24 Stunden in Kälte gestellt.

Es findet sich ein geringer rotbrauner Niederschlag und eine rötlichbraune Flüssigkeit. Das Filtrat ist braunrot und leicht getrübt. Spektroskopisch ist kein Met Hb-streifen zu erkennen, jedoch eine leichte Andeutung der beiden Oxystreifen.

Resultat: Das Met Hb ist umgewandelt und scheint in Oxy Hb übergehen zu wollen.

Versuch XVIII.

Schweineblut defibriniert.

20 ccm einer 10% Methämoglobinlösung wurden mit 1 ccm $CS_2$ auf 24 Stunden in die Wärme gestellt. Es ist eine bräunliche Färbung eingetreten, die in auffallendem Lichte leicht grau aussieht; der Niederschlag

ist braun, körnig. Das Filtrat ist rotbraun und klar. Man sieht darin sowohl den Methämoglobinstreifen, wie die beiden Oxystreifen, jedoch im Vergleich zum Kontrollglas den Metstreifen wesentlich abgeschwächt.

Resultat: Das Met Hb zeigt eine beginnende Umwandlung in das Oxy Hb.

Versuch XIX.

Schweineblut defibriniert.

Je 15 ccm einer 15% MetHb-lösung wurden mit 5, 10, 20 Tropfen $CS_2$ energisch geschüttelt.

Bereits nach einer Minute Schütteln zeigt sich eine etwas rötliche Färbung in dem Glase mit 20 Tropfen $CS_2$. Spektroskopisch ist keine Veränderung eingetreten. Die Gläser werden dann auf 24 Stunden in Wärme gestellt und öfter geschüttelt. Die Färbung geht allmählig in Rotbraun über. Spektroskopisch ist der MetHb-streifen abgeblasst und im Glase mit 20 Tropfen kaum noch angedeutet. In den Gläsern mit 10 und 20 Tropfen $CS_2$ ist ein leichter Schatten im Gelb-Grün zu sehen.

Resultat: Das MetHb beginnt sich in Oxyhämoglobin umzuwandeln.

Versuch XX.

Schweineblut defibriniert.

Je 15 ccm einer 2% MetHb-lösung wurden mit 0, 5, 10, 20 Tropfen $CS_2$ auf 24 Stunden in Kälte gestellt.

Es ergiebt sich mit steigender $CS_2$-Dosis eine aufsteigende rotbraune bis rote Färbung der Flüssigkeit neben einem rotbraunen Niederschlag. Spektroskopisch

sind in dicker Schicht beide Oxystreifen deutlich sichtbar. Der MetHb-streifen ist verschwunden.

Resultat: Das MetHb hat sich in $O_2$Hb umgewandelt.

Versuch XIX und XX wurden mit ganz frischem Blute eines anderen Schweines wiederholt und gaben dasselbe Resultat. Bei der Wiederholung von XX sind die beiden OxyHb-streifen auch in dünner Schicht deutlich sichtbar.

Versuch XXI.

Hühnerblut defibriniert.

Je 20 ccm einer 2% MetHb-lösung wurden mit 0, 10, 20 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in die Wärme gestellt.

Es ergiebt sich ein gelblich bis rotbrauner Niederschlag und eine braunrote trübe Flüssigkeit, die keinerlei Spektrum erkennen lässt.

Resultat: Schwand des Absorptionsstreifen.

Versuch XXII.

Je 20 ccm einer 2% MetHb-lösung wurden mit 0, 10, 20 Tr. $CS_2$ auf 24 Stunden in die Kälte gestellt. Die Flüssigkeit ist klar und rotbraun. Der Niederschlag ist ebenfalls rotbraun. Der MetHb-streifen ist völlig verschwunden; in dicker Schicht sind die beiden Oxystreifen angedeutet.

Resultat: Die Umwandlung des MetHb in $O_2$Hb hat angefangen.

Versuch XXIII.

Kalbsblut.

In 2000 ccm einer 5% MetHb-lösung wurde $CS_2$ dampfförmig 5 mal nach einander eingeleitet, und zwar in folgender Weise:

Die Lösung befand sich in einem hohen Standcylinder. Daneben wurden auf einem Wasserbade 200 ccm $CS_2$ zur Verdampfung gebracht und vermittelst eines Glasrohres, welches bis fast auf den Boden des Cylinders reichte, eingeleitet. Die entwickelten Gasblasen stiegen in der Lösung auf, kondensierten sich an der Oberfläche und sanken dann zu Boden. Der Bodensatz wurde jedesmal abfiltriert. Er bestand aus flüssigem $CS_2$, einem gelblichen Schaum, der aus feinsten $CS_2$-Tropfen bestand, und einem rotbraunen Niederschlag, der gesondert aufgesammelt wurde. Flüssigkeit und Niederschlag wurden jedesmal spektroskopisch untersucht. Es ergab sich nun ein allmähliges Schwinden des MetHb-streifens und ein deutlich entsprechendes Auftreten der beiden Oxystreifen. Nach dem letzten Einleiten ist selbst in dicker Schicht in Rot kein Streifen mehr sichtbar. Der Niederschlag, der ziemlich reichlich erhalten wurde, ist in Schwefelammon löslich und zeigt dann die beiden $O_2$Hb-streifen.

Resultat: Das MetHb ist in $O_2$Hb umgewandelt worden. Als ein Zwischenprodukt tritt eine, in Wasser unlösliche, in Schwefelammon lösliche, amorphe Masse auf.

Versuch XXIV.

Kalbsblut.

100 ccm einer 5% MetHb-lösung werden mit 20 ccm $CS_2$ 10 Minuten lang intensiv in einem Kolben

geschüttelt uud filtriert. Das Filtrat ist dunkelkirschrot und zeigt nur die beiden Oxy-streifen, die nach längerem Durchleiten von Luft völlig deutlich werden. Bei dem Zusatze von rotem Blutlaugensalz verschwinden sie und es tritt der MetHb-streifen auf.

Resultat: Das MetHb ist in $O_2$Hb umgewandelt worden. Die dabei erhaltene Hämoglobinlösung kann durch Ferridcyankalium wieder in MetHb umgewandelt werden.

Versuch XXV.

Kaninchenblut.

100 ccm einer 5% MetHb-lösung werden mit 25 ccm $CS_2$ 10 Minuten lang geschüttelt und filtriert. Der MetHb-streifen ist verschwunden und die beiden Oxy-streifen sind erkennbar. Beim Schütteln mit Luft werden sie völlig deutlich.

Resultat: Das MetHb ist in $O_2$Hb umgewandelt.

Der Niederschlag, der bei Versuch XXIV und XXV gewonnen wurde, ist von dunkelrotbrauner Farbe. Mikroskopisch ist keinerlei Struktur zu erkennen. In Wasser ist er unlöslich. Mit Wasser geschüttelt, giebt er eine braunrote trübe Flüssigkeit, die spektroskopisch nichts deutliches erkennen lässt. Auf Zusatz einer geringen Menge von Schwefelammon hellt sich die Trübung völlig auf, der Niederschlag wird also gelöst und es zeigen sich die beiden $O_2$ Hb-streifen. Er ist also hämoglobinhaltig.

**Resultat der Versuche mit MetHb-lösungen.**

$CS_2$ in jeder Form wandelt MetHämoglobin in Oxyhämoglobin um unter Bildung eines Niederschlags, dessen Zusammensetzung unbekannt ist.

Es scheint, dass durch $CS_2$ aus der MetHb-lösung durch irgend einen Eiweisskörper ein Teil des MetHb zu Boden gerissen wird, der sich dann durch Zusatz von Schwefelammon wieder löst. Es kann sich aber auch um eine wasserunlösliche Hämoglobinverbindung handeln, deren Zusammensetzung nicht bekannt ist.

Versuch XXVI.

2 ccm Hühnerblut wurden mit 20 ccm $CS_2$ geschüttelt, bis eine gleichmässig rote Masse entstand. Nach 1, 3 und 36 Stunden wurden nun Deckglaspräparate angefertigt, die in Alkoholäther gehärtet und mit Triacid gefärbt wurden. Von dem ursprünglichen Blute war vorher ein Präparat zur Kontrolle angefertigt.

1. Das normale Blutpräparat enthält schön orange gefärbte Erythrocyten mit gut gefärbten Kernen, deren Struktur deutlich zu erkennen ist.

2. Nach 1 Stunde sind die roten Blutkörper ungefärbt, Schatten, und um sie herum befindet sich ein Hof von leuchtend oranger Farbe. Das Haemoglobin ist also ausgezogen worden. An einzelnen roten Blutkörpern ist ein leicht bläulicher Ton aufgetreten.

3. Nach 3 Stunden ist das Bild etwas ausgeprägter geworden.

4. Nach 36 Stunden liegen um die Gruppen von Schatten, die eine hellblaue Färbung angenommen haben,

dicke Höfe von leuchtend oranger Farbe. Die Leucocyten sind fast ausnahmslos nicht gefärbt und zeigen sich als farblose Körper besonders deutlich auf dem gelben Untergrunde. Die Konturen der Erythrocyten sind scharf erhalten, bis auf vereinzelte Exemplare, an denen ein beginnender Zerfall vorzuliegen scheint. Dass die Erythrocyten die Fähigkeit erlangt haben, blau zu tingieren, beruht auf der durch $CS_2$ verursachten Nekrotisierung. Nach den Angaben von Heinz[1] kann man in scheinbar normalen Blutkörpern nach Vergiftung mit Phenylhydrazin durch Färbung nekrotische Stellen nachweisen. Man findet in den orangegefärbten Triacidpräparaten entweder Stellen, die farblos sind, die also hohl sein können oder nur nicht färbbar sind, oder auch Stellen, welche sich blau färben. In den vorliegenden Präparaten konnte eine partielle Färbung nirgends gefunden werden.

Versuch XXVII.

Katzenblut def.

10 ccm werden mit 20 ccm $CS_2$ geschüttelt und minutenweise Ausstrichpräparate gemacht, im Ganzen 30 Präparate. Diese werden fixiert und gefärbt.

Schon nach 1 Minute ist das Haemoglobin ausserhalb der Blutkörper gefärbt aufzufinden. Nach etwa 5 Minuten ist eine völlige Schattenbildung vorhanden, und es beginnt von diesem Punkte an die Blaufärbung.

[1]) Heinz. Über Blutdegeneration und -regeneration. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. Bd. 29 1901.

Resultat von Versuch XXVI und XXVII.

$CS_2$ in direktem Kontakt mit frischem Blut zieht aus den roten Blutkörpern das Haemoglobin aus, so dass dieselben zu Schatten werden. Die Wirkung ist eine augenblickliche. Bei längerer Einwirkung scheint eine Zerstörung der roten und weissen Blutkörper einzutreten, die sich darin äussert, dass die Erythrocyten ihre scharfen Konturen verlieren und ein angenagtes Aussehen erlangen, die Leucocyten aber ihre Tinctionsfähigkeit verlieren. Das extrahierte Haemoglobin scheint keine weitere Umwandlung durchzumachen, da keinerlei Pigmentbildung beobachtet wurde.

Versuch XXVIII.

Von den später angeführten Versuchsfröschen Nr. 29, 30, 31, 32, 34, 35 wurde jedesmal die Leber in einer Schale mit Wasser verrieben und dann filtriert. Das Filtrat ist hellgelbbraun und lässt in dem sonst deutlichen Spektrum keinen Streifen erkennen. Zwei normale Froschlebern werden ebenso behandelt und zeigen dann bei einer dunkelrosaen Farbe des Filtrates die beiden Oxy-streifen. Das Hb des Leberblutes war also in irgend einer Weise durch $CS_2$ beeinflusst.

**Resultate der Blutversuche I—XXVIII.**

1) In Wasser gelöster Blutfarbstoff bleibt bei Einwirkung von Schwefelkohlenstoff in flüssiger oder gasförmiger Form unverändert.

Die Angabe Westbergs, das $CS_2$ methaemoglobinbildend wirke, wird darnach sehr unwahrscheinlich.

2) Mit physiologischer NaCl-Lösung verdünntes Blut also sogenannte Blutkochsalzmischung, wird durch eine gewisse Menge $CS_2$ zersetzt, und zwar lösen sich die roten Blutkörper auf. $CS_2$ gehört also zu den Haemolysinen. In der vorn angegebenen Tabelle steht $CS_2$ zwischen den Saponinsubstanzen und den gallensauren Salzen. Die unteren Grenzen liegen bei Blutverdünnungen unter 5 % für 100 ccm bei etwa 10 Tropfen, doch ist dies bei dem Blute verschiedener Tierarten verschieden. Ein typischer Unterschied zwischen Säugetierblut und Vogelblut liess sich nicht feststellen. Anderseits zeigten auch verschiedene Exemplare derselben Tiergattung ein sehr variierendes Blutverhalten.

3) Methaemoglobinlösungen beliebiger Konzentration werden durch $CS_2$ in doppelter Weise beeinflusst:

Es entsteht:

I. Eine Farbenänderung.

II. Ein Niederschlag.

ad. I. Met-Haemoglobin wird in Oxyhaemoglobin umgewandelt.

ad. II. Der dabei entstehende Niederschlag ist in Schwefelammon löslich und zeigt dann die beiden Oxystreifen.

4) Reines, unverdünntes, defibriniertes Blut wird von $CS_2$ alteriert. Die Blutkörperchen verlieren bereits nach spätestens 1 Minute ihr Haemoglobin. Dieses geht ausserhalb der Blutkörperchen und löst sich im Serum. Die Blutkörperchen werden dabei Schatten. Nach einer Einwirkung von 36 Stunden scheint an einzelnen Stellen

auch noch ein Zerfall der Stromata zu beginnen, doch ist derselbe selbst nach 72 Stunden noch nicht deutlich ausgesprochen.

5) Das Filtrat der mit Wasser verriebenen normalen Winterfroschlebern ist hellrot und zeigt die beiden Oxystreifen. Nach subkkutaner Injektion von $CS_2$ vor dem Schlachten liefert das Tier eine Leber, welche sich anders verhält. Ihr Filtrat ist hellbraun, ähnlich gefärbt wie eine dünne Methaemoglobinlösung, und lässt keinen Streifen erkennen. Westberg würde also vielleicht bis zu einem gewissen Grade doch Recht haben, wenn er davon redet, dass $CS_2$ die Methaemoglobinbildung begünstigt. Diese Bildung ist aber doch wohl eine indirekte: Das Gift löst viele Blutkörperchen auf; das freigewordene Haemoglobin wird im lebenden Organismus von der Leber abgefangen und allmählig zu Gallenfarbstoff verarbeitet. Die Vorstufe dazu ist das Methaemoglobin. Eine von diesen Vorstufen treffen wir eben hier in der Leber der vergifteten Tiere an.

6) Eine Bildung von Pigment, besonders eine Melaninbildung konnte nirgends gefunden werden.

## II.

## Tierversuche.

Da die Resultate, welche durch Einatmung von $CS_2$, durch intravenöse Injektion und durch Eintauchen einzelner Gliedmassen in $CS_2$ erzielt worden waren, schon vielfach genau beobachtet sind, so wurde bei

den hier vorgenommenen Tierversuchen die Subkutaninjektion gewählt. Die Gründe dazu waren ausser dem eben angeführten noch folgende. Die Einatmung lässt sich in keiner Weise genau dosieren, ein Einbinden eines Beines in ein mit $CS_2$ gefülltes Glas macht zu starke lokale Schädigungen und giebt zu unsichere Allgemeinresultate, die intravenöse Injektion zuletzt schädigt direkt ganz intensiv und ist zu chronischen Versuchen wenig geeignet. Diese Übelstände sind bei der hier angewendeten Methode teils beseitigt, teils wesentlich abgeschwächt. Grosser Wert wurde auf eine präzise Dosierung gelegt. Es wurden zu diesem Zwecke 5—50% Lösungen von Schwefelkohlenstoff in Olivenöl verwendet, die auch von den Tieren recht gut vertragen wurden. Die Schmerzhaftigkeit war auch entschieden geringer, als bei den Injektionen von reinem $CS_2$, bei welchen die lebhaftesten Schmerzensäusserungen sich zeigten. Die Umgebung wurde schon nach wenigen Minuten völlig anaesthetisch, so dass eine weitere Injektion, die später in der Nähe gemacht wurde, keine Empfindung erregte. Zuerst wurden probeweise einzelnen Tieren verschieden grosse Dosen gegeben, um die hervorgerufenen Intoxicationserscheinungen aus eigner Anschauung feststellen zu können.

Als sehr brauchbar dazu zeigten sich Frösche.

Die Injektion geschah in den Lymphsack; die Menge $CS_2$, die gebraucht wurde, schwankte zwischen 0,05 und 0,2 reiner Substanz. Um eine etwaige Beeinflussung durch das Olivenöl kontrollieren zu können,

wurde mehreren Fröschen 8 Tage lang täglich Öl in Dosen von je 1,0 injiciert. Eine völlige Resorption trat allerdings niemals ein.

Das Befinden war stets normal. Nach der Tötung konnte keinerlei Veränderung nachgewiesen werden; insbesondere war keine Lungenembolie aufzufinden.

Bei den vergifteten Tieren war natürlich bei der kurzen Dauer der Injektion eine pathologische Gewebsveränderung nicht zu erzielen.

Versuch XXIX.

Ein Frosch von 35 g Gewicht erhielt 0,1 ccm reinen $CS_2$ injiciert. Er geriet sofort in lebhafteste Unruhe, sprang einige Minuten lang herum, bis plötzlich ein Collaps eintrat. Die Atmung war nicht nachweisbar, die Herzaktion sehr verlangsamt. Er reagierte nur auf kräftige elektrische Reize. Ein in den Thorax geschnittenes Fenster zeigt deutliche, aber immer langsamer werdende Herzkontraktionen. Nach spätestens 5 Stunden ist der Tod eingetreten.

Es hat also eine Dosis von etwa 3,0 pro kg Frosch absolut tötlich gewirkt. Wie nach den anderen Applikationsmethoden von $CS_2$ tritt zuerst ein Stadium der Excitation und dann der Lähmung ein.

Die Sektion zeigt geringe Injektion des Magens, der mit leicht rötlichem Schleim gefüllt ist. Mikroskopisch sind guterhaltene Blutkörper massenhaft darin zu finden. Die Leber ist relativ dunkel gefärbt. Makroskopisch sind sonst keine Veränderungen vorhanden.

Versuch XXX.

Ein Frosch von 30 g Gewicht erhielt 1,0 einer 10 % Lösung injiciert, also 0,1 $CS_2 = 3,3$ pro kg.

Nach einem Excitationsstadium von 1½ Minuten bleibt er platt liegen und kann sich nicht mehr bewegen. Puls ist verlangsamt, die Atmung verschwunden. Durch ein Fenster sieht man noch fast 3 Stunden das Herz sehr langsam pulsieren. Der einzige Sektionsbefund ist eine sehr dunkel gefärbte Leber.

Versuch XXXI.

Eine genauere Beobachtung der Symptome wurde bei dem folgenden Tiere gemacht, einem Frosch im Gewicht von 55 g. Dieser erhielt 0,2 ccm $CS_2$. Es trat darauf sofort eine Beschleunigung der Athmung auf, welche nach etwa 1 Minute plötzlich aufhörte. Ein direktes Excitationsstadium war nicht vorhanden. Nach einigen Sekunden brach er zusammen und reagierte auf keinen mechanischen Reiz mehr. 3 Minuten später traten Muskelzuckungen auf, er drehte sich plötzlich aus seiner Rückenlage um, die Atmung setzte wieder ein und er machte einen völlig normalen Eindruck. Dieses Stadium dauerte 5 Minuten. Darauf brach er wieder zusammen; die Atmung sistierte. Der Cornealreflex war erloschen. Es traten nun fibrilläre Zuckungen der hinteren Extremitäten ein, welche nach einer halben Stunde auch die Vorderbeine ergriffen. Nach 12 Stunden sind die Zuckungen geringer geworden und treten fast ausschliesslich in den Fingern auf. Durch ein Fenster sieht man das Herz pulsieren, der Puls ist 18. Am

nächsten Morgen wurde der Frosch tot aufgefunden. Die Leber sieht schwarzbraun aus. Das Blut enthält nur Oxyhaemoglobin, die Blutkörperchen sind normal.

Bei grösseren Dosen scheint also zuerst eine Art Shock einzutreten, der nach kürzerer Zeit verschwindet und dann nervösen Reiz- resp. Lähmungserscheinungen Platz macht. Ob diese central oder peripher sind, lässt sich nicht absolut sicher feststellen, jedoch lässt die Art und Weise des Auftretens auf eine primäre centrale Lähmung schliessen, der binnen kurzer Zeit eine periphere folgt. Da die Injektion in den dorsalen Lymphsack geschieht, darf man vielleicht an eine direkte Schädigung der Medulla denken. Bei der raschen Verbreitung des Giftes durch den Körper ist ja auch eine sofortige Beeinflussung des empfindlichen Centralnervensystems leicht erklärlich. Ausserdem konnte konstatiert werden, dass eine Curare ähnliche Lähmung der peripheren Nerven anfangs nicht vorlag. Die Muskelzukkungen kann man als ein Excitationsstadium auffassen, welches durch die schweren Gesamterscheinungen der Vergiftung eingeschränkt ist. Die Untersuchung des Blutes nach 20 Stunden zeigt völlig normale rote Blutkörper. $CS_2$ hat also in dieser Frist eine merkbare Veränderung nicht vorgerufen.

Wir sind also zu dem Schlusse berechtigt, dass Blutveränderungen nur bei chronischer Vergiftung und nach Überstehen der Anfangssymptome auftreten.

Versuch XXXII.

Ein Frosch von 61 g Gewicht erhielt von einer 20% Lösung Dosen von zusammen 1,5 ccm = 0,3 $CS_2$ im Verlaufe von 3 Tagen. Nach jeder Injektion ist eine starke Unruhe vorhanden, die sich in lebhaftem Umherspringen äussert. Es folgen dann stets leichte Lähmungen, die Reflexe sind kaum vorhanden und lassen sich nur schwer auslösen. Nach einigen Stunden ist dann das Befinden anscheinend völlig normal.

Nach 3 Tagen wurde er getötet. Es fand sich bei der Sektion eine fast schwarze Leber. Blutveränderungen konnten nicht entdeckt werden.

Mikroskopisch zeigte die Leber an einzelnen Stellen sehr wenige, an anderen sehr viele Kerne von Leberzellen, unter denen sich neben sehr schönen normalen, noch sehr kleine erkennen lassen, die tiefdunkel gefärbt sind und deren Struktur nicht zu erkennen ist. Ausserdem fanden sich noch eine Anzahl von doppelter und dreifacher Grösse als die normalen mit sehr deutlicher Struktur. Das in den Gefässen enthaltene Blut, soweit es im Schnitte erkennbar ist, zeigt schön gefärbte Kerne und normale Zusammensetzung.

Versuch XXXIII.

Ein Frosch von 40 g Gewicht erhielt im Laufe von 2 Tagen von einer 10% Lösung 2 Dosen von je 0,25 ccm, zusammen also 0,5 $CS_2$.

Nach der ersten Injektion ist keine Beeinflussung zu sehen; nach der zweiten liegt er nach etwa 2 Minuten platt da und kann sich nicht mehr bewegen. Nach

2 Tagen, die anfangs eine geringe Besserung des Befindens zeigten, trat der Tod ein.

Die Sektion ergiebt eine fast schwarze Leber, die zerrieben keinen Oxystreifen im Filtrat zeigt. Die Lunge ist stark aufgeblasen. Magen und Darm sind hyperämisch und odematös. Mikroskopisch zeigt die Leber einen enormen Pigmentgehalt, aber keine besonderen Zellveränderungen. In den Sammelröhren der Niere finden sich einzelne strukturlose Cylinder. Die Epithelien sind anscheinend nicht verändert.

Versuch XXXIV.

Ein Frosch von 25 g Gewicht erhielt im Verlaufe von 9 Tagen zusammen 0,205 g $CS_2$ in Dosen von 0,01—0,05.

Am 5. Tage trat plötzlich nach der Injektion ein starkes Erbrechen auf.

Entleert wurde ein leicht blutig gefärbter Schleim, der mikroskopisch gut erhaltene Blutkörperchen zeigte. Eine Auslaugung des Haemoglobins konnte durch Färbung nicht konstatiert werden.

Etwa 2—5 Minuten nach jeder neuen Injektion trat das Erbrechen wieder auf. Durch die vielen Insulte, denen der ausgestülpte Magen ausgesetzt war, entzündete er sich allmählig, so dass er selbst mit starkem Druck nicht mehr reponiert werden konnte. Das Tier wurde deshalb getötet.

Die Sektion ergab ausser der eben erwähnten Magen- und Dünndarmentzündung eine sehr dunkel

gefärbte Leber, deren Filtrat keine Oxystreifen zeigte. Sonst war nichts pathologisches zu finden.

Mikroskopisch fand sich eine eigentümlicherweise geringe Entzündung des Magendarmtraktus verbunden mit einem sehr starken Oedem der Submukosa, die dadurch etwa das Fünffache der normalen Dicke erreicht hat.

In der Leber war vereinzelt eine geringe vakuoläre Degeneration zu finden. Ausserdem bestand ein sehr wechselnder Pigmentgehalt. Die Pigmentschollen selbst erreichten eine bedeutende Grösse, so dass sie etwa wie Russflocken im Gesichtsfelde lagen. Wie weit dieser Zustand der Norm noch entspricht, vermag ich nicht zu entscheiden.

In der Niere finden sich einzelne hyaline Cylinder, die teilweise noch wohlerhaltene Kerne einschliessen.

Versuch XXXV.

Ein Frosch von 39 g Gewicht erhielt im Verlauf von 24 Stunden 2 Dosen von je 0,05 g $CS_2$. Nach 3 Tagen Ruhe hatte er sich fast völlig wieder erholt. Er bekam deshalb noch 0,01. Am nächsten Morgen trat ein starkes Erbrechen auf, welches etwa $^1/_4$ Stunde dauerte und auf die leiseste Berührung des Tieres oder Erschütterung des Tisches wieder einsetzte. Nach 4tägiger Ruhe erhielt er noch 0,025 $CS_2$ und starb dann nach etwa 10 Stunden. Die verbrauchte Gesamtmenge von $CS_2$ betrug 0,135 ccm.

Der Sektionsbefund war ein negativer, bis auf die sehr dunkele Leber, deren Filtrat keine Oxystreifen

zeigte. Ausserdem hatte die Schnittfläche ein eigenartig hellgeflecktes Aussehen.

Mikroskopisch fand sich ein sehr wechselnder Blutgehalt und Pigmentgehalt, und zwar waren die Randpartieen direkt hyperaemisch.

Die anderen Organe lassen nichts Pathologisches erkennen.

Versuch XXXVI.

Ein Frosch von 40 g Gewicht erhielt 0,05 ccm $CS_2$. Er erholte sich in der Zeit von 6 Tagen völlig, so dass er dann 0,1 erhielt. Nach 2 Tagen konnte in dem eingeschnittenen Fenster keine Herzpulsation mehr hervorgerufen werden. Die Gesamtmenge betrug also 0,15.

Die Sektion ergiebt nichts besonderes, mit Ausnahme der Leber, deren Filtrat keine Oxystreifen zeigt.

Mikroskopisch war nichts zu finden.

Versuch XXXVII.

Um die Wirkung auf das Blutgefässsystem zu erkennen, wurde folgender Versuch unternommen.

Ein Frosch wurde auf einem zu diesem Zwecke konstruierten Gestell derart fixiert, dass ein Vorderbein auf einem Objektträger zu liegen kam. Das Ganze wurde an den Objekttisch eines Mikroskops angesetzt.

Bei einer Vergrösserung von etwa 70 × konnte man in den Gefässen der Schwimmhäute die einzelnen Blutkörper sehr gut circulieren sehen.

Der Frosch erhielt darauf, um das Excitationsstadium nach Möglichkeit zu verringern, 0,5 ccm reinen

$CS_2$. Es ergab sich nun, dass nach $1^3/_4$ Minuten die Circulation langsamer wurde und zuletzt völlige Stase eintrat, die allerdings etwa jede halbe Minute eine geringe Weiterschiebung zeigte. Durch ein Fenster sah man entsprechend das Herz pulsieren; jedoch war ein deutlicher Zeitunterschied zwischen der Kontration und der peripheren Weiterbewegung zu konstatieren. Es dürfte dies darauf beruhen, dass die Blutsäule die elastischen Gefässe ausdehnt, wenn eine vis a tergo auftritt, und dann erst, wenn das Compressionsmaximum erreicht ist, die Weiterbewegung eintritt.

Nach etwa 10 Minuten trat völlige Stase ein, obwohl das Herz noch pulsierte; nach weiteren 15 Minuten war der Tod eingetreten.

Versuch XXXVIII.

Ein Frosch erhielt 2 × täglich 0,1 einer 5% Lösung in die Muskulatur des Hinterbeins eingespritzt. Es trat augenblicklich eine spastische Extension ein, die bis zum Tode andauerte. Der betreffende Oberschenkel war weder direkt noch vom Rückenmark aus elektrisch erregbar, während der Unterschenkel erst allmählich einen Teil seiner Erregbarkeit einbüsste. In den ersten Stunden bestand eine Art Tremor der Zehen, der wohl auf direktem Nervenreiz beruhen dürfte, da der Schwefelkohlenstoff die Markscheide löst und so mit dem Axencylinder in Kontakt kommt. Dieser wird erst gereizt und dann gelähmt. Nach 6 Tagen trat der Tod ein. Als die Pulsation des Herzens fast aufgehört hatte,

wurde es vorsichtig incidiert, und etwas Blut zu einem Deckglaspräparat entnommen. Das Tier wurde dann getötet.

Die Sektion ergiebt nichts Besonderes. Der betr. Oberschenkel ist hyperaemisch gerötet. Die Muskulatur zeigt im Zupfpräparat keine Besonderheiten. Das Blutpräparat enthält eine grosse Menge von Leucocyten, die an einzelnen Stellen die Erythrocyten bei weitem an Zahl übertreffen. Besonders zahlreich sind sie an kleinen Luftblasen, die das Präparat enthält, vorhanden. Pigmentbildung ist nicht vorhanden; ebenso ist nirgends eine direkte Zerstörung der roten Blutkörper vorzufinden.

### Resultat der Froschversuche.

Die tötliche Dosis von $CS_2$ bei Subkutaninjektionen liegt nach den angestellten Versuchen zwischen 1,25 und 3,7 ccm pro Kg. Frosch. Die Wirkung ist um so rascher,

1) je konzentrierter die Flüssigkeit ist,
2) je öfter injiciert wird.

Es werden also grosse Dosen einer dünnen Lösung besser vertragen, als häufige kleine Dosen einer starken Lösung, auch wenn in beiden Fällen die Gesamtmenge des verbrauchten $CS_2$ dieselbe ist. Ein Frosch vermag sich an eine gewisse Menge zu gewöhnen. Bei einer akuten Vergiftung tritt ein Stadium der Excitation mit

darauffolgender centraler Lähmung ein. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Atemcentrums und dann des Herzens.

Der Sektionsbefund ergiebt als wesentlichstes eine Veränderung des Leberblutes in der Art, dass das Haemoglobin irgendwie fester gebunden wird. Welcher Art diese Bildung ist, lässt sich spektroskopisch nicht entscheiden, da keine charakteristischen Streifen vorhanden sind. Man könnte sie vielleicht als eine Stufe einer durch $CS_2$ in der Leber erfolgenden intensiveren Blutzersetzung auffassen. Eigentümlich ist nur, dass niemals geschädigte Blutkörper in Leberschnitten gefunden werden konnten. Die verschiedene Blutverteilung und der wechselnde Pigmentgehalt bietet keinen Anhaltspunkt für irgend welche Veränderung.

In der Niere sind manchmal hyaline Cylinder zu finden, die an einer Stelle Kerne enthielten. Diese stammen wohl von abgestossenen Epithelien her. Die Schädigung der Niere kann aber erst in den tieferen Teilen erfolgt sein, da die Tubuli recti- und contorti stets frei waren. Nebenbei kommt noch manchmal eine Gastroenteritis vor, die aber zum grossen Teil rein mechanisch durch das häufige Erbrechen bewirkt sein dürfte. Das Oedem der Submukosa beruht einfach auf der venösen Stauung. Über die Veränderungen des Blutes wird später berichtet werden.

Die übrigen Organe zeigten nichts Besonderes.

Hervorzuheben ist noch, dass an keiner Stelle eine pathologische Pigmentbildung vorgefunden werden konnte.

Der makroskopische Sektionsbefund ist ein negativer, bis auf die ganz dunkele Leber, die in ihrer Farbe sehr dunkelem Tabak nahe steht.

In Bezug auf Organveränderungen hatten die Versuche mit Fröschen kein besonders prägnantes Resultat ergeben; es wurden daher Säugetiere verwendet, welche einerseits eine grössere Menge des Giftes vertragen können, anderseits auch ein gewisses Quantum nach Passierung des Körpers durch die Atmung wieder ausscheiden. Sie sind also zu chronischen Intoxicationen wesentlich mehr geeignet.

Versuch XXXIX.

Ein Meerschweinchen erhielt im Laufe von 6 Tagen erst 4 mal je 0,2 und dann 2 mal 0,4 ccm $CS_2$ und zwar als 20% Öllösung; zusammen waren es also 1,6 ccm. 2 Tage nach der letzten Injektion trat der Tod ein. Der Sektionsbefund ergab eine muskatnussartige Schnittfläche der Leber; man bekam den Eindruck von dunkelbraunen Ornamenten auf fast weissem Grunde. Wie sich später zeigte, kommt diese Zeichnung auch bei Tieren vor, die völlig gesund sind. Die Lunge ist schwammig und dunkelrot bis blaurot. Sonst ist nichts Besonderes vorhanden.

Mikroskopisch findet sich in der Leber eine geringe vakuoläre Degeneration neben einer deutlichen Infiltration der Glisson'schen Kapsel. In einzelnen grösseren Gallengängen sieht man hyaline Cylinder, die keine Kerne enthalten. Die kleinen Gallengänge sind frei. Die sonstigen Organe sind normal.

Versuch XXXX.

Da die enorm harte Haut der Meerschweinchen eine Injektion sehr beschwerlich macht und ausserdem häufig die injicierte Flüssigkeit partiell wieder herausgepresst wird, so wurde ein kombiniertes Verfahren eingeleitet.

Ein Meerschweinchen erhielt jeden 2. Tag 0,2 ccm $CS_2$ injiciert. An den dazwischen liegenden Tagen wurde das Tier unter einer luftdicht schliessenden Glasglocke $CS_2$-Dämpfen ausgesetzt, bis völlige Narkose eingetreten war. Die durchschnittliche Dauer war 2—3 Minuten. Unter die Glasglocke wurde ein mit 5 ccm $CS_2$ getränkter Wattebausch gelegt. Der luftdichte Abschluss wurde durch Eintauchen der Glasglocke in Wasser erzielt.

Schon nach kurzer Zeit stieg die Widerstandsfähigkeit des Tieres, so dass ein Mal 5 Minuten bis zur völligen Narkose notwendig waren. Nach 17 Tagen trat der Tod ein. Es waren zusammen 1,8 ccm subkutan und 40 ccm zu 8 Einatmungen verwendet worden.

Die Sektion ergab dieselbe Leberfärbung wie bei dem vorigen Tiere. Die Milz zeigt auf der Schnittfläche einige dunkle Punkte, die auf Pigment verdächtig sind. In der Blase findet sich ein leicht getrübter Urin, der aber weder Cylinder noch Pigment enthält. Zucker und Eiweiss sind nicht vorhanden. Bei einem Zusatze von Säuren verschwindet die Trübung unter leichtem Aufbrausen ($Ca\,CO_3$).

Mikroskopisch zeigt die Leber eine sehr starke Stauungshyperaemie; man bekommt direkt den Eindruck eines von der Vena portae aus angefertigten Injektionspräparates. Die Randzone zeigt an einzelnen Stellen geringe vakuoläre Degeneration. In mehreren grossen und einem kleinen Gallengang finden sich hyaline Cylinder, die auch einzelne Kerne enthalten, also zu den Baum'schen Cylindern zu rechnen sind. Pigment ist nirgends zu finden.

In der Milz findet sich in grösserer Menge ein gelbbraunes, Pigment, welches sich mit Schwefelammon schwärzt und dann mit angesäuertem Ferricyankalium blau färbt, also eisenhaltig ist. Pigmentfrei sind die Septen und die Keimcentren, es findet sich jedoch in einzelnen Gefässquerschnitten. Das in diesen Gefässen enthaltene Blut zeigt relativ viele Leucocyten, von denen einige sich durch ihre Grösse auszeichnen, die also zu den Granulationszellen zu rechnen sind. Ausserdem finden sich die gewöhnlichen Lymphocyten und noch eine eigentümliche sehr kleine Art, etwa von halber Grösse im Vergleich zu Lymphocyten, mit tiefschwarzer Färbung ohne irgend welche erkennbare Struktur oder Protoplasmasaum. Es können dies auch Kernbruchstücke sein. Kernhaltige Erythrocyten sind nicht vorhanden.

Versuch XXXXI.

Ein Kaninchen erhielt 8 Tage lang Dosen von 0,025—0,4 je nach Befinden, zusammen 1,9 ccm.

Daraufhin sollten 4 Wochen Pause gemacht werden. Dies konnte aber nicht erreicht werden, da das Tier bereits 19 Tage nach der letzten Injektion starb.

Die Sektion ergab ein starkes Empyem. Die rechte Lunge war völlig vereitert, die linke zur grösseren Hälfte. Ausserdem fanden sich in allen Organen metastatische Abscesse in grosser Menge. Die Infektion dürfte wohl durch ein Anstechen der Pleura verursacht worden sein, wie es ja bei den sehr unruhigen Tieren gelegentlich der Injektionen leicht denkbar ist. Es besteht ein starker septischer Milztumor.

Aus den mikroskopischen Bildern einen Schluss zu ziehen, ist natürlich nicht statthaft. Da sich aber einige Punkte ergaben, die eine Übereinstimmung mit den anderen Versuchstieren zeigten, so sollen die Präparate hier mit erwähnt werden.

In der Leber findet sich ein überaus typischer Baum'scher Cylinder. Ausserdem bestehen noch eine grössere vakuoläre Degeneration und einzelne nekrotische Herde. Das Protoplasma der Leberzellen ist nicht körnig, die Kerne sind teilweise zerfallen. Selbstverständlich waren massenhaft kleine Abscesse und Infiltrationen vorhanden. Die Milz war hyperplastisch und zeigte an manchen Stellen eine Art von fettiger Degeneration. Die Lunge ist abscediert und an allen anderen Partieen pnemnonisch, so dass man sich über die Lebensdauer des Tieres wundern muss. Alle Bronchien und Alveolen sind von einer eitrigen Masse ausgefüllt. Die Pleura zeigt dicke, infiltrierte Schwarten.

In der Niere sind vielfach hyaline und körnige Cylinder vorhanden. In einzelnen Cylindern sieht man grosse Mengen von Kernen. Ausserdem enthalten eine Reihe von Harnkanälchen Blut. Neben einigen grossen Abscessen sieht man viele kleine Infiltrationen. Abstrahiert man die septischen Processe, so kann man doch noch einzelne Momente für die $CS_2$ Intoxication in Anspruch nehmen; besonders die Lebercylinder und die vakuoläre Degeneration.

Versuch XXXXII.

Ein Kaninchen erhielt im Laufe von 7 Tagen Dosen zwischen 0,4 und 1,0 ccm $CS_2$ in Form von 20%—50% Lösungen. Am 8. Tag war es tot.

Die Sektion ergiebt nichts besonderes.

Mikroskopisch finden sich in der Leber in allen grossen und mehreren kleinen Gallengängen typische Baum'sche Cylinder. An einzelnen Stellen sieht man geringe vakuoläre Degeneration. In der Niere enthalten einige Sammelröhren Cylinder mit verschieden gut erhaltenen Kernen. In den Tubulis selbst ist ein typischer Cylinder nicht zu finden. Die Milz ist pigmentfrei. Magen- und Darmkanal ist nicht verändert.

Versuch XXXXIII.

Ein Kaninchen von 890 g Gewicht erhielt 20 Tage lang täglich Dosen von 0,2—0,8 zusammen 6,5 ccm $CS_2$ als 50% Lösung injiciert. Das Gewicht stieg allmählig und betrug nach 14 Tagen 915 g, post mortem 960 g. Da das Tier einen schwer kranken Eindruck

machte, alle Haare verlor und geringe Lähmungen auftraten, wurde es getötet.

Eigentümlicherweise war bei der Sektion nichts Besonderes zu finden.

Mikroskopisch zeigte die Leber geringe vakuoläre Degeneration und einige Baum'sche Cylinder, von denen einzelne eine enorme Grösse erlangt haben. Sie zeigen Pigmentschollen. In einem Gefässquerschnitt findet sich ein Complex Leberzellen, der zweifellos kein Kunstprodukt ist. Die Milz zeigt keine Besonderheiten, auch kein Pigment. Die Niere enthält sehr spärliche Cylinder.

**Resultat der Säugetierversuche.**

Säugetiere können durch eine gewisse Menge $CS_2$ bei Subkutaninjektion getötet werden. Der Tod tritt ein durch Lähmung des Atemcentrums und des Herzens.

Bei chronischen Vergiftungen greift $CS_2$ das Blut an und bewirkt pathologische Organveränderungen.

In erster Linie sind Leber und Nieren betroffen.

Die Leber zeigt vakuoläre Degeneration des Parenchyms neben Wucherungsvorgängen des interacinösen Gewebes. In den grösseren Gallengängen finden sich Baum'sche Cylinder von verschiedener Zusammensetzung. Der am typischsten ausgebildete besteht aus einem zusammengesinterten Protoplasmaklumpen, der Leucocyten, Leberzellkerne, gut erhaltene Cylinderepithelien und wachsartige gelbe Pigmentschollen enthält. Die Cylinderepithelien liegen teilweise noch in normaler Weise gruppiert. Das Pigment scheint aus zusammen-

getretenen Blutkörperchen zu bestehen, denn es hat in ungefärbten Präparaten genau dieselben Farbe, wie das Blut in den Gefässen. Als Pigment kann man es wohl bezeichnen, da man selbst bei stärkster Vergrösserung keine Struktur erkennen kann. Die Nieren bieten meistens das Bild einer leichten Nephritis. Die Lungen zeigen die typischen Zeichen des Erstickungstodes, wie es bei einer Lähmung des Atemcentrums zu erwarten ist. Eine Fettembolie, die bei den grossen Quantitäten von Olivenöl, die injiciert wurden, eventuell möglich war, ist mit Sicherheit auszuschliessen. Es wurden in Formalin gehärtete Gefrierschnitte mit Sudan III und mit Alkanna gefärbt, ohne irgend welches Fett in den Gefässen nachweisen zu können. In einem Falle war eine Pneumonie auf septischer Basis eingetreten; in einem anderen konnte man sie, bei den schweren Lähmungserscheinungen auch als Schluckpneumonie auffassen.

Die Milz zeigte in einem Falle eisenhaltiges Pigment, dessen Ursprung nicht festzustellen war. Die übrigen Organe zeigten nichts Besonderes.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind also mit dem Lebercylinder, der vakuolären Degeneration und der Nephritis keine besonders bemerkenswerten gewesen.

Hervorzuheben ist noch, dass Pigment nur in 2 Fällen aufgefunden werden konnte und zwar in der einen Milz ein gelbrotes, körniges, lichtbrechendes, eisenhaltiges Pigment unbekannten Ursprungs und in

dem einen Lebercylinder ein gelbes, wachsartiges, scholliges Pigment, wahrscheinlich haematogenen Ursprungs. Ob letzteres nun durch $CS_2$ oder durch die in den Gallengängen naturgemäss vorhandenen gallensauren Salzen, die ja auch haemolytisch wirken, verursacht worden ist, kann man nicht entscheiden. Da aber in den anderen Fällen in der Leber kein Pigment vorhanden war, so ist es mindestens zweifelhaft, ob man es als ein Symptom der $CS_2$-Vergiftung auffassen darf.

Zu den letzten Tierversuchen wurden Hühner verwendet. Die Vergiftung erfolgte ebenfalls subkutan. Da die Versuche hauptsächlich der Blutuntersuchung dienten, sollen sie nur kurz erwähnt werden.

Versuch XXXXIV.

Huhn I. erhielt 8 Tage lang täglich 0,5 ccm $CS^2$. Es entwickelte sich nach 2 Tagen eine Parese der Beine, so dass das Laufen kaum möglich war. Ausserdem bestand eine stark herabgesetzte Schmerzempfindlichkeit. Nach 8 Tagen hat die Schwäche noch beträchtlich zugenommen; das Tier liegt meistens auf der Seite. Die Atmung ist oberflächlich und frequent. Nach einer Dosis von 1,0 am 9. Tage tritt der Tod ein.

Die Sektion ergiebt nichts Besonderes. Ein Stück Mesenterium in der Nähe der Gallenblase ist intensiv schwarz gefärbt. Mikroskopisch sieht man schwarzes Pigment. Das Huhn befand sich gerade in der Eilegeperiode, in welcher viel Eisen im Körper nach dem Eileiter hin befördert wird. Es kann sich also in diesem

Falle aus ursprünglich locker gebundenem Eisen durch Leichenfäulnis Schwefeleisen gebildet haben. Dass in der Eilegeperiode im Mesenterium des Huhnes Eisen unter Umständen nachweisbar ist, hat Joh. Tirmann[1] gefunden und sehr schöne Abbildungen davon geliefert.

Versuch XXXXV.

Huhn II. erhielt täglich 0,5 ccm $CS_2$ 3 Tage lang. Während es sich anfangs sehr wohl befunden hatte, traten allmählig Lähmungen der Beine auf, die es nötig machten das Tier zu töten. Dies geschah durch 1,0 ccm $CS_2$. Die Sektion ergab nichts Besonderes.

Versuch XXXXVI.

Huhn III. erhielt 2 Tage lang je 0,5 ccm $CS_2$. Am 3. Tage bekam es 1,0. Es wurde dann bis zum 9. Tage pausiert und dann wieder 1,0 injiciert. Die Erscheinungen waren dieselben wie bei den vorigen Versuchen.

Die Sektion ergab nichts Besonderes.

Versuch XXXXVII.

Huhn IV. erhielt im Ganzen in 9 Tagen 3,0 ccm $CS_2$. Am 10. Tage bekam es 2,0 und starb nach 3 Stunden.

Die Sektion ergab nichts Besonderes.

Versuch XXXXVIII.

Huhn V erhielt 10 Tage lang jeden Tag 0,5 ccm $CS_2$. Es wurde darauf 14 Tage pausiert. Dann bekam es 1,0 und wurde am Nachmittag tot vorgefunden. Die Sektion ergab nichts Besonderes.

[1]) Joh. Tirmann. Görbersdorfer Veröffentlichungen. Herausgegeben von R. Kobert Bd. II. 1898.

Die eben angeführten Hühner wurden speziell zu Zählungen der Blutkörper verwendet. Es wurden nun noch 2 Hühner vergiftet, bei welchen an täglich angefertigten Deckglaspräparaten die Veränderung der Blutkörperchen selbst festgestellt wurde. Die Resultate der Blutuntersuchungen werden später angegeben werden.

Versuch XXXXIX.

Huhn VI. wurde 28 Tage beobachtet. Es erhielt Dosen von 0,2—1,0, zusammen 5,65 ccm $CS_2$. Zu bemerken ist nur, dass auf eine Injektion in die Muskulatur des Oberschenkels erst eine spastische Contraktur eintrat, die nach einiger Zeit in eine Parese überging. Zu gleicher Zeit trat auch eine Parese des Flügels derselben Seite auf, so dass er bewegungslos herabhing. Im Laufe von etwa 14 Tagen war eine deutliche Besserung zu bemerken, doch blieb noch ein ziemliches Hinken übrig. Das Bein hat jede Sensibilität fast völlig eingebüsst. Das Gewicht fiel von 2350 auf 2300 g.

Die Sektion ergiebt nichts Besonderes.

Versuch L.

Huhn VII. erhielt 9 Tage lang Dosen, die allmählich von 0,25 auf 1,0 anstiegen. Am 10. Tage trat der Tod ein.

Das Blut wurde auf den Haemoglobingehalt untersucht. Derselbe war vor Beginn der Injektionen nach dem Fleischl'schen Haemometer 90, am 9. Tage betrug er 65. Das Gewicht des Tieres fiel in der Injektionszeit von 1700 g auf 1500 g.

Von den mikroskopischen Präparaten der Hühner ist nur zu erwähnen, dass vereinzelt eine vakuoläre Degeneration der Leber und eine leichte Wucherung der Glisson'schen Kapsel vorgefunden wurde. Ausserdem war das lymphoide Gewebe, welches ja längs der Gefässe normal schon reichlich vorhanden ist, besonders stark entwickelt, so dass man an mehreren Stellen eine Vermehrung desselben annehmen darf.

Die übrigen Organe zeigten nichts Besonderes.

Wie später noch angegeben wird, treten noch Blutveränderungen auf.

Wir können feststellen:

1) eine Abnahme der roten Blutkörperchen.
2) eine Abnahme des Haemoglobingehaltes.
3) eine Zunahme der Leucocyten.

Ausserdem gehen noch eine Reihe von Veränderungen der Blutkörper selbst vor sich, die bei den später angegebenen Blutuntersuchungen sich vorfinden.

Ein Gesamtüberblick über alle Tierversuche wird im letzten Teil noch gegeben werden.

In mehreren Arbeiten über die $CS_2$-Intoxication hatten sich sehr variierende Angaben über die Einwirkung des Schwefelkohlenstoffs auf das zirkulierende Blut gefunden. An den einzelnen kleinen Säugetieren, die verwendet wurden, hatten sich auffallende Veränderungen nicht ergeben; es waren allerdings auch nicht spezielle Beobachtungen angestellt worden. Es wurden nun Hühner als Versuchstiere benutzt, deren Blutkörper sich durch ihre Grösse und gute Färbbarkeit auszeichneten. Da nun $CS_2$ im Reagensglase haemolytisch wirkt,

so war eine Zerstörung von Blutkörperchen zu erwarten. Diese Zerstörung durch Blutgifte soll gerade beim Huhn besonders stark sein.

Heinz[1] vergiftete Hühner mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin. Er berichtet nun von einem Zugrundegehen von bis zu 2 400 000 roter Blutkörperchen pro cm in 24 Stunden. Diese Menge soll dann in 6 Tagen wieder ersetzt werden können. Als durchschnittliche Anzahl bei normalen Hühnern giebt er an

4 060 000
3 866 000
4 035 000
3 996 000

also im Mittel 3 982 000.

Ein Verlust von 2 400 000 würde über 60 % ausmachen, also enorm sein. Man muss allerdings berücksichtigen, dass Phenylhydrazin und Hydroxylamin zu den intensivsten Giften gehören. Mit $CS_2$ dieselben Resultate zu erwarten, würde wenig Zweck haben, da die Wirkungen bei kleinen Dosen nicht eintreten, grosse Mengen hingegen zu rasch ad exitum führen, so dass solche Veränderungen noch nicht vorhanden sind.

Im Ganzen wurden 5 Hühner auf die Veränderungen der Blutkörperzahl untersucht.

Die Zahl der roten Blutkörper bei den normalen Versuchstieren war in abgerundeter Zahl

5 480 000

[1]) Dr. R. Heinz. Über Blutdegeneration und -regeneration. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. 29. 1901.

5 250 000
4 600 000
3 900 000
3 400 000

der Durchschnitt 4 544 000 also etwas höher als bei Heinz.

Zugleich wurden die Leucocyten mitgezählt, so weit dies die Zählmethode gestattete. Benutzt wurde ein Thoma-Zeiss'scher Zählapparat.

Die Zahl der Leucocyten war

47 000
41 000
32 000
23 000
23 000

der Durchschnitt also 33 200.

Die Zahlen wichen also zwischen beiden einzelnen Tieren in hohem Grade von einander ab.

Die Versuchtiere sind folgende:

Versuch XXXXIV.

Huhn I.

| Tag | rote Blutkörper | weisse Blutkörper | r : w | Dosis $CS_2$ |
|---|---|---|---|---|
| | | | | tgl. |
| 1. | 5 250 000 | 23 000 | 228 : 1 | 0,5 |
| 2.—8. | — | — | — | » |
| 9. | 2 700 000 | 37 000 | 76 : 1 | 1,0 |
| 10. | + | — | — | — |

Die erste Rubrik giebt den Tag der Behandlung an, dann kommen die Angaben über die Zahl der roten und der weissen Blutkörperchen, dann das Verhältnis der roten zu den weissen, dann die Dosis $CS_2$, welche täglich verwendet wurde.

In diesen eben angeführten Fällen wurden 4,0 ccm $CS_2$ injiciert. Die roten Blutkörperchen sind etwa auf die Hälfte herabgesetzt, die Leucocyten um 65% gestiegen.

Huhn II.

| Tag | rote | weisse | r : w | Dosis. |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 3 900 000 | 32 000 | 122 : 1 | 0,5 |
| 2. | 2 700 000 | 31 000 | 87 : 1 | 0,5 |
| 3. | 2 022 000 | 54 000 | 37 : 1 | 0,5 |
| 4. | 2 093 000 | 64 000 | 33 : 1 | 1,0 |
| 5. | + | — | — | — |

Während die roten Blutkörper um etwa 50% abgenommen haben, hat sich die Zahl der Leucocyten verdoppelt.

Huhn III.

| Tag | rote | weisse | r : w | Dosis. |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 3 480 000 | 41 000 | 85 : 1 | 0,5 |
| 2. | 3 290 000 | 43 000 | 76 : 1 | 0,5 |
| 3. | 3 320 000 | 78 000 | 46 : 1 | 1,0 |
| 4.—8. | — | — | — | — |
| 9. | 2 370 000 | 86 000 | 27 : 1 | 1,0 |
| 10. | + | | | |

Wie bei den vorigen Versuchen sieht man deutlich ein allmähliches Abnehmen der roten und ein beträchtliches Zunehmen der weissen Blutkörperchen.

Huhn IV.

| Tag | rote | weisse | r : w | Dosis. |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 4 625 000 | 47 000 | 98 : 1 | 0,5 |
| 2. | 3 347 000 | 38 000 | 87 : 1 | 0,5 |
| 3. | 2 775 000 | 53 000 | 53 : 1 | — |
| 4. | 2 297 000 | 36 000 | 64 : 1 | 0,5 |
| 5. | 2 475 000 | 38 000 | 66 : 1 | 0,5 |
| 6. | 2 006 000 | 46 000 | 43 : 1 | 1,0 |
| 7. | -- | — | — | — |
| 8. | — | — | — | — |
| 9. | 1 862 000 | 54 000 | 35 : 1 | 2,0 |
| 10. | + | | | |

Die roten Blutkörperchen haben eine deutliche Abnahme erfahren und sind auf 40% der Anfangszahl gesunken. Die Leucocyten haben irgend welche charakteristische Änderung nicht durchgemacht. Die Zählung derselben war allerdings auch sehr erschwert, da die Leucocyten sehr häufig in Klumpen auftraten, die natürlich das Resultat bedeutend beeinträchtigten.

Die Zahl der Leucocyten hat in diesem Falle also keinen unbedingten Anspruch auf Beweiskraft.

Huhn V.

| Tag | rote | weisse | r : w | Dosis. |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 5 480 000 | 23 000 | 290 : 1 | |
| 2—8 | — | — | — | |
| 9 früh | 2 825 000 | 72 000 | 40 : 1 | tgl. |
| 9 Nach 2 St. | 2 895 000 | ? | ? | 0,5 |
| 10 | 1 637 000 | — ? | ? | |
| 11—14 | — | — | — | — |
| 15 | 2 400 000 | 39 000 ? | 61 : 1 | — |
| 16 | 3 468 000 | 61 000 | 57 : 1 | — |
| 17 | 3 756 000 | 115 000 | 33 : 1 | — |
| 18 | 3 870 000 | 222 000 | 18 : 1 | — |
| 19. 20 | — | — | — | — |
| 21 | 3 431 000 | 152 000 | 22 : 1 | — |
| 22 | — | — | — | — |
| 23 | 3 300 000 | 85 000 | 39 : 1 | — |
| 24 | — | — | — | — |
| 25 | 3 375 000 | 79 000 | 43 : 1 | 1,0 |
| 26 | + | — | | |

Innerhalb von 10 Tagen ist die Zahl der roten Blutkörperchen von 5 480 000 auf 1 637 000 herabgegangen, d. h. auf etwa 30% der Anfangszahl. Nach dem Aufhören der Injektionen regenerierten sie sich langsam wieder, erreichten aber die Anfangszahl nicht. Die Leucocyten stiegen während der Anfangszeit an, dann fielen sie wieder. Plötzlich traten sie in enormer

Zahl auf, so dass sie den hohen Betrag von 1 auf 18 rote erreichten. Dann nahmen sie wieder an Zahl ab.

Die Resultate der Blutkörperzählungen sind also folgende.

Bei der $CS_2$-Vergiftung von Hühnern gehen eine gewisse Menge roter Blutkörper zu Grunde und zwar in verhältnismässig kurzer Zeit. Die Leucocyten nehmen an Zahl zu und können unter Umständen in enormen Mengen auftreten. Zu gleicher Zeit sinkt der Haemoglobingehalt.

Da das Blut sehr leicht zum Gerinnen kam, war die Zählung mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Besonders die Leucocyten waren schwer zu zählen, da sie häufig im Gesichtsfelde Klumpen bildeten, die schätzungsweise aus bis zu 40 Einzelkörpern bestanden. Es wurde in diesen Fällen stets eine neue Zählung vorgenommen, bis ein Gesichtsfeld ohne grössere Klumpen gefunden wurde. Es dürften allerdings die dabei erhaltenen Werte einige Male zu niedrig ausgefallen sein.

Wenn also die einzelnen Zahlen für Leucocyten eine absolute Genauigkeit nicht besitzen, so zeigt doch die Übereinstimmung aller Resultate, dass den Veränderungen eine gemeinsame Basis zu Grunde liegt. Man ist also berechtigt, aus den angeführten Tabellen gültige Schlüsse zu ziehen.

Im Anschluss an diese Versuche wurden noch 2 Hühner vergiftet, um an täglich angefertigten Blutpräparaten festzustellen, welcher Art die Einwirkung des $CS_2$ auf die circulierenden Blutkörperchen wäre.

Von den Hühnern I—V waren bereits ab und zu Präparate angefertigt, die schon einige Veränderungen zeigten; es sollte jedoch noch die Wirkung des Giftes schrittweise verfolgt werden.

Das Blut wurde gelegentlich der Injektionen aus dem Kamme des Huhnes durch einen kleinen Einstich mit einer Lanzette entnommen. Irgend welche Infektion der minimalen Wunde trat niemals ein.

Die mit allen Cautelen angefertigten Deckglaspräparate wurden lufttrocken auf 1—2 Stunden in ein Gemisch von wasserfreiem Alkohol-Äther angebracht und dann nach dem Trockenwerden mit Ehrlich'schen Triacid gefärbt. Einige Male misslang die Färbung, die Blutkörper nahmen wenig Farbe an. Eine genaue Begründung kann nicht gegeben werden. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der Fixierung.

Nach den Angaben von Engel[1] besteht Triacid aus 2 sauren Anilinfarben, Orange G und Säurefuchsin, und dem basischen Methylgrün. Die basischen Farbstoffe färben im allgemeinen die Kerne, indem sich die Farbbase mit der Nucleïnsäure des Kernes zu einem Salze verbindet, die sauren Farbstoffe haben eine Affinität zu Eiweiss. Sie färben deshalb meist das Protoplasma und die roten Blutkörper.

Das Triacid nun färbt die Erythrocyten orange, die Kerne grünlich blau, die neutrophilen Granulationen

[1]) Engel, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes. Erste und zweite Auflage. Berlin 1898 und 1901.

violett, die eosinophilen rot, das Protoplasma der Lymphocyten rosa.

Bei dieser Färbung musste man also Veränderungen der Blutkörperchen, Veränderung des Haemoglobingehalt, Kernveränderungen oder gar Stromazerfall leicht nachweisen können.

Welche von den beim Menschen beobachteten Formen Analogieen im Hühnerblute haben, war in der zu Gebote stehender Litteratur nirgends angegeben. Eine Diagnose aus den beobachteten Formen zu stellen, ist natürlich noch viel weniger möglich.

Die in den vorliegenden Präparaten beobachteten Blutkörperchen zeigen etwa folgende Formen:

## I. Erythrocyten.

1) normale, orange Zelle mit grossem hellblauen Kern, der ein feines dunkles Netzwerk zeigt.

2) grössere, rundliche, aber unregelmässige Blutkörper mit tiefblauem, grossen, runden Kern, ähnlich Plattenepithel. Das Protoplasma leuchtend orange.

Welchen Namen man dafür angeben soll, ist nicht entscheidbar. Der Grösse nach könnte man sie als »Makrocyten« bezeichnen.

3) Blutkörper mit verschieden stark gefärbtem Stroma, deren Kerne das Chromatin nicht als Maschenwerk, sondern als kleine Klumpen zeigen. Bei einigen ist auch der Kern kleiner als ein normaler, und in toto dunkelblau gefärbt. Diese letzten Formen können wohl als Degenerationsprodukte angesehen werden.

## II. Leucocyten.

A. mit Granulationen.

1) neutrophile polymorphkernig mit feinviolettgekörntem Protoplasma.
2) oxyphile (eosinophile) grobkörnig, rot.
3) basophile werden nicht typisch differenziert.

B. ohne Granulationen.

1) kleine, mononucleäre.
2) grosse, polymorphkernige.

## III. Blutplättchen

sind nicht speziell beobachtet worden.

Zuerst wurden von den Versuchshühnern mehrmals normale Blutpräparate angefertigt. Ausserdem wurde noch zum Vergleich das Blut einiger anderer Hühner untersucht. Es fand sich nun folgendes. Das normale Blut zeigt schön orange gefärbte Erythrocyten mit hellblauen Kernen, deren Struktur man gut erkennen kann. Man sieht deutlich ein dunkles Netzwerk, die Chromatinsubstanz. Der Gehalt an Leucocyten ist wechselnd. Nach den vorn angegebenen Zählungen ist das Durchschnittsverhältnis von rot zu weiss etwa 150—200 : 1. In sehr geringer Anzahl sind grob rotgekörnte Leucocyten darunter, jedoch sind solche von typisch blassblauer Farbe nirgends zu sehen. Die Beobachtungen ergaben schon nach den ersten Injektions-

tagen ein auffallend häufiges Vorkommen von Granulationszellen, während die Lymphocyten eine scheinbare Abnahme erfahren haben. Diese erklärt sich aus dem gruppenweisen Zusammentreten, welches an einzelnen Stellen grössere Klumpen, an anderen völliges Fehlen zeigt. Nach 7 Tagen waren in dem einen Falle sowohl die roten wie auch die hellblauen Zellen stark vermehrt. Das grösste Contingent stellen die Granulationszellen aus grober roter Körnung, also die oxyphilen. Ausserdem zeigen auch die Granulationszellen eine gewisse Tendenz, sich in Gruppen zusammenzuschliessen; dies thun besonders die blassblauen.

Irgend welche Veränderung der roten Blutkörper im Vergleich zu den Anfangs angefertigten Normalpräparaten ist in den ersten Tagen nicht zu finden. Allmählich findet man ab und zu in den Kernen der roten Blutkörper kleine dunkle Punkte, die man als zusammengetretene Chromatinsubstanz ansprechen kann, besonders, da man ein dunkles Netzwerk in den Kernen nicht vorfindet. An anderen Stellen findet man statt des grossen normalen Kernes einen kleinen aber intensiv schwarzen Klumpen; auffallend ist, dass diese Erscheinung besonders in solchen Blutkörpern auftritt, die wenig Farbe angenommen haben. Eine ähnliche Form von Blutkörpern beschreibt Mohr[1] bei der Vergiftung mit Benzolkörpern. Er giebt an, dass diese Erscheinung der Ehrlich'schen haemoglobinaemischen Degeneration

[1]) Mohr. Über Blutveränderungen bei Vergiftungen mit Benzolkörpern. Deutsch. Medic. Wochenschr. XXVIII Jahrg. Nr. V.

entspreche. Ehrlich erkläre den dunklen Kern für Methaemoglobin. Im vorliegenden Falle dürfte dies entschieden nicht der Fall sein. Im Laufe der Vergiftung nimmt der Gehalt an Leucocyten beträchtlich zu, und zwar sind die grobgranulierten, roten noch in der Überzahl. Während einer am 15. Tage eingefangenen 11 tägigen Injektionspause veränderte sich das Blut nicht merklich, doch machte es den Eindruck, als ob die oxyphilen Zellen noch mehr die Überhand gewönnen. Von einer Abnahme der Leucocyten kann man nicht sprechen. In der darauf folgenden Injektionszeit trat keine wesentliche Änderung ein. Die Granulationszellen aller Arten nahmen an Zahl noch zu und traten häufiger in Gruppen zusammen und zwar die einzelnen Gattungen nicht mehr getrennt. Es trat ausserdem eine eigentümliche Erscheinung auf, die zu der Ansicht führte, dass die Granulationszellen selbst eine Änderung durchmachten. Diese wurde an den oxyphilen Zellen beobachtet; die anderen Arten konnten durch die Triacidfärbung nicht differenziert werden. Im normalen Präparat sind die Granulationszellen runde, seltener ovale Gebilde, die meistens mehrere Kerne haben. Die Körnung füllt den Restraum der Zelle aus, und besteht nach Engel aus einer Eiweisssubstanz.

Man findet fast stets einzelne Randstellen, die völlig frei von Granulationen sind; dies dürfte darin seinen Grund haben, dass dort die resp. der Kerne unmittelbar der Wand anliegen. Die Granulationen selbst waren ziemlich grob und von gleichmässig runder

Gestalt. Die Grundsubstanz, in welcher sie eingebettet lagen, zeigte einen leicht rötlichblauen Farbton.

Im Verlaufe der Vergiftung veränderte sich die einzelne Körnung sehr auffällig. Dieselbe verlor ihre runde Gestalt, wurde länglich oval, so dass man öfter dattelkernartige Formen sah. Diese Körner lagen dann häufig in parallelen Reihen angeordnet, ähnlich wie Cylinderepithelkerne. Ein anderer Teil spitzte sich an beiden Enden spindelförmig zu und zeigte dann in einzelnen Fällen im Centrum eine nicht gefärbte, kreisförmige Stelle, die den Eindruck einer Vakuole machte, so dass die einzelne Körnung etwa wie eine spindelförmige Spore aussah. — Bei dieser Gelegenheit sei noch bemerkt, dass es niemals möglich war, eine bestimmte Reihenfolge der Erscheinung festzustellen; es soll nur gesagt sein, dass im Laufe der Vergiftung derartige Veränderungen aufgefunden wurden, die in den normalen Präparaten nicht vorhanden waren. —

Auch die Gestalt der Zellen änderte sich mehrfach. Zuvor ist noch zu berichten, dass Birch-Hirschfeld angiebt, die Granulationszellen könnten bei starkem Druck zum Platzen gebracht werden, so dass ihr Inhalt dann frei im Blute zu finden wäre.

Aus diesem Grunde wurde mit der grössten Vorsicht verfahren und jeder Druck bei der Anfertigung der Präparate vermieden, um ein Entstehen von Kunstprodukten so weit als möglich einzuschränken. — Während im normalen Blute vom Huhn die Granulationszellen eine runde Gestalt mit glattem Rande

besitzen, bekamen sie jetzt in mehreren Fällen ein etwas höckeriges Aussehen, welches deutlich durch die Granula bewirkt wurde. Es fanden sich auch Zellen, deren äussere Wand, um mich so auszudrücken, von den Granulationen durchbohrt schien, so dass eine Art Stechapfelform entstand. Dies war besonders häufig bei den Zellen mit spindelförmigen Granulationen der Fall. Da nun die Granulationen selbst eine ziemliche Vergrösserung erfahren hatten, so liegt der Gedanke nahe, dass die entstandene Raumbeengung die wandständigen spitzen Körner durch die äussere Zellenembran durchgedrückt hat. An anderen Stellen allerdings sah man wieder Zellen, deren äussere Wand partiell von Granulationen inkrustiert war, während das Innere der Zelle frei zu sein schien. Andere Exemplare machten auch den Eindruck, als ob sie geplatzt wären, resp. als ob die Körnung herausgetreten wäre. Man sah dann Granula sowohl in, wie auch ausser der Zelle und zwar in kontinuierlichem Zusammenhang. An einigen Stellen fanden sich auch Granulationen frei im Blute vor, ohne dass die Ursprungszelle aufzufinden war. Bei der Kleinheit der Objekte ist es begreiflich, dass nur wenige solche Stellen bemerkt wureen. Auffallend war noch, dass die freien Granula ausschliesslich spindelförmige Gestalt mit Vakuolen hatten.

In anderen Zellen war die Körnung von einer mehr bläulichroten Farbe und dann meist von verschiedener Grösse, so dass man in einzelnen Stellen selbst bei

stärkerer Vergrösserung nur feine Punkte sah, in deren Mitte dann ein oder mehrere direkte Farbkugeln lagen.

Von den blassblau gefärbten Leucocyten zeigten einige eine allerdings undeutliche Körnung, doch konnte selbst bei genauester Untersuchung keine bestimmte Entscheidung gefällt werden.

In jedem Vergiftungsfalle fiel die Neigung der Leucocyten auf, sich in Gruppen zusammen zu ballen.

Diese Eigenschaft zeigen zuerst die Lymphocyten, dann die blassblauen und zuletzt die oxyphilen Zellen; Anfangs waren sie nach den einzelnen Arten getrennt, später mit einander vermischt. An mehreren geeigneten Präparaten wurde nun eine Abschätzung der prozentualen Zusammensetzung der Leucocytenmenge vorgenommen, und zwar durch verschiedene Färbungsmethoden. Die Färbung wurde nach der Vorschrift von Stöhr vorgenommen. Die eosinophilen $\alpha$-Granulationen wurden auf 24 Stunden in eine 1% Eosinlösung gelegt und dann mit Haematoxylin nachgefärbt. Aus der Anwesenheit dieser Zellart einen Schluss zu ziehen, ist nicht möglich; jedoch ist zu bemerken, dass eine auffallende Vermehrung auf das Knochenmark zurückzuführen ist.

Die basophilen Granulationen wurden nach 2 Methoden gefärbt, um die beiden Unterarten unterscheiden zu können. Die $\gamma$-Granulationen oder Mastzellen wurden auf 24 Stunden in Alaunkarmin-Dahlia, die $\delta$-Granulationen 10 Minuten in einer 10% Methylenblaulösung gefärbt. Auch diese Arten von Zellen lassen

sich diagnostisch und in so weit verwenden, als die ε-Granulationen beim Menschen nur in pathologischem Blute bisher gefunden worden sind. Die neutrophile ε-Granulation wurde in der schon bei den vorher erwähnten Präparaten mit Triacid dargestellt, doch war sie nicht mit Sicherheit festzustellen.

Alle anderen Arten von Zellen waren vertreten. Nach vorgenommenen Zählungen, so weit diese eben im Anstrichpräparat möglich waren, setzten sich die Leucocyten in folgender Weise zusammen. Es fanden sich etwa

45 % oxyphile
30 % basophile
25 % Lymphocyten.

Die Trennung der basophilen Zellen war nicht exakt möglich.

Auch die Erythrocyten zeigten Veränderungen, die teilweise schon am Anfange dieses Abschnittes angegeben worden sind. Der Vollständigkeit wegen sollen sie nochmals citiert werden.

Ab und zu sieht man eine Zelle, deren Rand abgenagt aussieht und deren Conturen nicht scharf sind, aber dies sind nur Ausnahmen.

Auffällig ist der Umstand, dass mit steigender Vergiftung die Funktionsfähigkeit sich zweifellos vermindert. Um ein, dem Normalpräparat in Farbe analoges Präparat zu erzielen, musste länger gefärbt werden, so dass einige Male bis zu ½ Std. gebraucht wurde. Selbst dann war die Färbung nicht gleichmässig sondern zeigte conzentrisch um den Kern liegende Ringe von hellerer

Farbe, aber ohne scharfe Grenzen. Auch die Kerne verhielten sich sehr variabel. Die Chromatinsubstanz ballte sich zusammen zu kleinen dunklen Punkten, die in dem auffallend hellblauen Kerne lagen. Ausserdem trat noch eine Anzahl von Formen auf, die zweifellos pathologisch waren. Die Erythrocyten waren länger und schmaler, oder waren auch auf einer Seite etwas ausgezogen, als ob sie aenoeboide Bewegungen gehabt hätten. Der Kern lag dann völlig excentrisch. Diese Exemplare fanden sich auch an Stellen, wo sie völlig isoliert lagen, so dass der Einwurf, es könnte sich um ein Kunstprodukt durch Seitendruck handeln, zusammenfällt. Man könnte diese Zellen als Poikilocyten bezeichnen. Merkwürdig war auch eine andere Form, deren Kern klein, strukturlos und intensiv dunkelgefärbt war, während die Zelle selbst sich weniger gefärbt hatte. Ausserdem kamen noch sehr grosse Erythrocyten vor, die 2—3 mal so gross als die normalen waren. Diese hatten einen grossen, runden, dunkelblauen Kern. Die Gestalt der Zelle war meist polyponal und ähnelte Pflasterepithelien. Man könnte sie als Makrocyten bezeichnen.

Eine direkte Degeneration von roten Blutkörperchen war jedenfalls an keiner Stelle vorhanden. Ebenso fand sich niemals schwarzes Pigment vor.

Die vorliegende Blutveränderung kann man als eine Art Anaemie mit Leucocytose bezeichnen. Welcher Art diese Leucocytose ist, kann nicht genau gesagt werden,

da Angaben über die Pathologie des Hühnerblutes sehr spärlich sind. Da nun aber eine Vergrösserung der Lymphdrüsen nirgends gefunden wurde, die Milz nur in einem Falle als Milztumor angesprochen werden konnte, so blieb als wahrscheinlicher Ursprungsort das Knochenmark übrig. Um über diesen Punkt eine gewisse Sicherheit zu erlangen, wurde analog den Blutpräparaten Ausstrichpräparate von Knochenmark, welches aus dem zertrümmerten Femur entnommen war, gemacht, in Alkohol-Äther gehärtet und mit Triacid gefärbt. Das Resultat war ein geradezu frappierendes Übereinstimmen mit den typischen Blutpräparaten. Es ist also wohl anzunehmen, dass die Leucocytose mit dem Knochenmark in einem ursächlichen Zusammenhang steht. An diesen Punkt möchte ich noch folgendes anschliessen.

Nach Engel enthält die eosinophile Körnung kein Haemoglobin.

Heinz sagt nun, dass bei Blutzerstörungen ein Teil der Zerstörungsprodukte im Knochenmark deponiert wird. Es ist dies der lösliche Teil, das Haemoglobin. Seiner Beschreibung nach enthält das Knochenmark des Huhnes haematoblastisches und lymphoides Gewebe. Dieses letztere nun besteht hauptsächlich aus eosinophilen Zellen. Diese nehmen das Haemoglobin auf und zwar nicht als Pigment, sondern als Lösung. Die Zellen erhalten dann eine Grundfarbe, welche derjenigen der roten Blutkörper ähnelt, während die Granulationen dunkel gefärbt erscheinen. Er sagt noch, dass diese Aufspeicherung deshalb geschähe, damit bei der grossen

Regeneration die anfangs haemoglobinlosen Erythroblosten das nötige Haemoglobin in nächster Umgebung vorfänden.

Die Resultate unserer Blutkörperuntersuchungen sind also folgende:

**I. Die roten Blutkörperchen**

1) nehmen an Zahl ab.
2) zeigen eine Abnahme des Haemoglobingehaltes.
3) zeigen Veränderungen der Form.

**II. Die Leucocyten**

nehmen an Zahl zu.

An letzter Stelle soll noch die Pigmentfrage berührt werden. Ein Auftreten von Pigment ist von mir so gut wie nicht beobachtet worden. Nur in 2 Fällen fand es sich, wie schon angegeben, wurde und zwar einmal in der Milz und dann in einem Lebercylinder. Die Frage, ob über haupt und welches Pigment gebildet werden kann, ist also noch offen. Nach den von mir angestellten Versuchen ist eine Pigmentbildung nicht vorhanden.

## Gesamtresultat.

In Bezug auf die klinischen Symptome der $CS_2$-Vergiftung ist etwas Neues nicht gefunden worden. Es lag ja auch von vornherein fern, dieses Kapitel breit zu behandeln, da geeignete neue Krankenberichte nicht zu Gebote standen. Leider war es mir nicht möglich, die Krankengeschichte von 2 neuen Fällen zu erlangen, die während des Abschlusses dieser Arbeit in Leipzig vorgekommen sein sollen, ebenso von einem Falle in der Nähe von Riesa. Es wäre dies eine wertvolle Ergänzung der Arbeit gewesen. Die Tierexperimente, die also im vorliegenden Falle das einzige Studienmaterial waren, lassen auch deutlich die beiden Stadien der Excitation und der Lähmungen erkennen. Post mortem findet man allgemein die Erscheinungen des Erstickungstodes. Von den einzelnen Organen ist besonders die Leber ergriffen, die eine Schädigung des Parenchyms in Form einer vakuolären Degeneration zeigt.

Die Kerne der Leberzellen sind teilweise normal, teilweise mehr oder weniger stark alteriert. Einige sind bedeutend grösser, aber von derselben Struktur, wie die normalen, andre sind kleiner und intensiv dunkel

gefärbt. Da diese Dunkelfärbung wohl auf einem Zusammentreten der Chromatinsubstanz beruht, so kann man sie auf dieselbe Stufe stellen mit dem Zusammentreten des Chromatin in den Kernen der Erythrocyten. Beides werden wohl Degenerationsvorgänge sein.

Die Zerstörung in der Leber kann dann weiter gehen und die Gallengänge ergreifen. Wir finden dann darin Cylinder, die aus Kernen und Kernfragmenten von Leberzellen, Leucocyten und Gallengangsepithelien bestehen. Ausserdem ist wahrscheinlich noch Fibrin, Schleim und Blutreste vielfach darin enthalten.

Dass die Schädigung sehr schwer ist, beweist folgendes:

In dem einen Präparat ist in eine grössere Vene ein Complex von Leberzellen geraten; es muss also ein Gefäss arrodiert sein. Die Leberzellen zeigten dabei noch relativ gut erhaltene Kerne. In den anderen Organen wurde übrigens von einer Leberembolie nichts gefunden. Nimmt man nun die Alteration des Leberparenchyms mit der Wucherung des interacinösen Gewebes zusammen, so kann man den Schluss ziehen, dass bei lang dauernden Vergiftungen eine Lebercirrhose die Folge sein kann.

In den Nieren tritt eine ziemlich leichte Nephritis auf. Wir finden an einzelnen Stellen und zwar besonders in den Sammelröhren hyaline Cylinder, die ab und zu Kerne enthalten. Da die Glomeruli und die Tubuli recti und contorti meist frei waren, so ist der Sitz der Entzündung ein ziemlich tiefer.

Im Gebiete des Magendarmkanals kann eine Entzündung auftreten. Besonders häufig wurde sie bei Kaltblütern gefunden. Es besteht dann meist ein ziemlich starkes Oedem der Subumkosa.

Eigentümlich berührt es, dass die Milz so wenig Veränderungen zeigt. Wir fanden in einem Falle eine geringe Vergrösserung, in einem anderen eine Bildung von Pigment. Andere Processe konnten nicht entdeckt werden.

Die Lunge zeigt ab und zu das Bild einer Pneumonie, deren Ursprung allerdings zweifelhaft ist. Wenn sie nämlich die direkte Folge der Vergiftung wäre, müsste sie stets gefunden werden, denn der Schwefelkohlenstoff passiert ja zum Teil die Lunge durch Ausscheidung in der Exspirationsluft. Dies beweist der mehrfach beobachtete Geruch der Exspirationsluft nach $CS_2$. Die Annahme einer sekundären Schluckpneumonie auf der Basis der Lähmungen gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit.

Das Centralnervensystem erleidet eine Schädigung nicht genau bekannter Art, die eine Reihe von Lähmungen zur Folge hat. Diese betreffen anfangs nur die Extremitäten, später die Atmung und zuletzt das Herz.

Bei einer direkten Einwirkung auf Nerven, wie sie durch die intramuskuläre Injektion eintritt, wird sowohl Muskelsubstanz, wie Nervenfaser geschädigt. Es erfolgt dann ein akuter Reiz mit rasch folgender Lähmung und zwar durch Zerstörung des Gewebes.

Nach Angabe von Köster gehen die Nervenfasern durch fettige Degeneration zu Grunde. Diese sehr schwierigen Untersuchungen zu wiederholen, würde zu weit geführt haben; ausserdem hat Köster seine Behauptungen einwandfrei bewiesen sowie durch eine Reihe von ausgezeichneten Abbildungen klargestellt.

Die Hauptveränderungen zeigt das Blut. Die Einwirkung ist eine direkte durch Aufnahme des injicierten $CS_2$ in die Lymphbahnen und dadurch in das Venensystem. In der Lunge wird dann ein Teil wieder ausgeschieden und hat so Gelegenheit im Rachenraum sich mit Speichel zu mengen und so den Magendarmkanal zu schädigen. Der Rest gelangt aus der Lunge dann in den grossen Kreislauf und schädigt dann auch die einzelnen Organe.

Man kann sich das Bild einer Vergiftung, von rein pathologisch anatomischen Standpunkte aus aufgefasst, etwa folgendermassen gestalten. Der Schwefelkohlenstoff gelangt stets in die Blutbahn. Bei dieser Gelegenheit werden nun die Erythrocyten angegriffen und zwar 1.) gehen eine grosse Anzahl zu Grunde 2.) nimmt der Haemoglobingehalt der einzelnen, restierenden Blutkörper ab. Es geschieht dies ganz analog den Versuchen im Reagensglase. Die zugrundegegangenen Blutkörper hinterlassen als Restbestandteile die Schatten und das Haemoglobin. Dieses ist zugleich mit der von den erhalten gebliebenen Blutkörpern abgegebenen Haemoglobinmenge im Serum gelöst. Die Schatten verschwinden, ohne dass wir sagen können wie und

wohin. Ebensowenig kennen wir den Ort, wo die Schatten entstehen, denn man findet sie nicht im circulierenden Blute. Den einzigen Anhaltspunkt bieten die Schollen in dem einen Lebercylinder, die zweifellos aus zusammengesinterten Blutkörpern bestehen. Diese haben aber noch einen grossen Teil ihres Haemoglobins. In den für diese Arbeit angefertigten Präparaten sind jedenfalls niemals typische Reste von roten Blutkörpern aufgefunden worden. Man kann sich den Vorgang dadurch verständlich machen, dass man annimmt, der Schwefelkohlenstoff wird sofort nach seiner Aufnahme in den Kreislauf von einzelnen Organen fixiert, vgl. die Froschlebern. Dort schädigt er nun wieder das durchpassierende Blut. Die dabei vernichteten Blutkörper werden gleich an Ort und Stelle festgehalten. Das gelöste Haemoglobin wird von den Leucocyten, und zwar nach Angabe von Heinz speziell von den eosinophilen aufgenommen und im Knochenmark deponiert. Dort dient es als eine Art Fond bei der Neubildung von Erythrocyten. Es ist also ganz plausibel, dass entsprechend der Stärke der Vergiftung eine Vermehrung der circulierenden Leucocyten auftritt, die erst dann geringer wird, wenn die Zusammensetzung des Blutes sich der Norm nähert.

Der nach der Vergiftung restierende Blutrest kann die Organe nicht in genügender Weise ernähren. Ausserdem haben die Blutkörper wahrscheinlich Veränderungen erlitten, die den Gasaustausch erschweren. Dies ist in erster Linie die Verminderung des relativen Haemo-

globingehaltes, und eventuell auch eine Veränderung des zurückbleibenden Haemoglobins.

Die Organveränderungen können sowohl als primär, als auch als sekundär entstanden aufgefasst werden.

Nehmen wir nun an, dass bei Gelegenheit der Blutschädigung sich ein Pigment bildet, so würden wir es in erster Linie im Blute selbst zu suchen haben. Dort ist niemals eine Spur gefunden worden. In zweiter Linie kämen dann die Organe in Betracht, die dazu bestimmt sind, die Blutzusammensetzung zu regulieren. Es sind dies hauptsächlich die Leber, die Nieren, die Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark. Sämtliche Organe waren stets frei von Pigment, mit Ausnahme einer Milz, die aber keinerlei Rückschluss auf die Bildungsstätte des Pigments gestattet.

Zuletzt ist noch anzugeben, dass die Methaemoglobinfrage in folgender Weise beantwortet ist.

Die Behauptung, dass $CS_2$ ein Methaemoglobinbildner sei, ist eine irrtümliche. $CS_2$ besitzt im Gegenteil die Fähigkeit Methaemoglobin in Oxyhaemoglobin umzuwandeln. Es entsteht dabei ein Niederschlag, der aus einer noch nicht näher untersuchten Haemoglobinverbindung besteht, die sich in Schwefelammon löst und dann die Oxystreifen zeigt. Die umgewandelte Oxyhaemoglobinlösung kann dann z. B. durch rotes Blutlaugensalz wieder in Methaemoglobin verwandelt werden. Durch eine häufigere Wiederholung dieses Prozesses ist also die Möglichkeit gegeben, den jedes-

mal abfiltrierten Niederschlag in Summa zu erlangen, und die entstandenen Endprodukte des Prozesses näher zu untersuchen.

Die Resultate der vorliegenden Arbeit sind also folgende:

1. Der Schwefelkohlenstoff ist ein haemolytisches Blutgift. Er bewirkt primäre Anaemie mit sekundärer wahrscheinlich myelogener Leucocytose.

2. Die Vergiftung bewirkt eine schwere Schädigung der Leber. Von anderen Folgen sind noch gefunden Nephritis, Pneumonie und Gastroenteritis.

3. Eine Bildung von Pigment findet nicht statt.

4. Schwefelkohlenstoff ist kein Methaemoglobinbildner. Er wandelt im Gegenteil Methaemoglobin in Oxyhaemoglobin um.

# Lebenslauf.

Am 25. Juli 1877 wurde ich als Sohn des Sanitätsrats Dr. Haupt in Tharandt (Sachsen) geboren. Von 1883—1891 besuchte ich das Progymnasium meiner Vaterstadt und dann das Gymnasium zum heiligen Kreuz in Dresden, wo ich 1896 das Abiturientenexamen bestand. Ich diente darauf vom 1. April bis 1. Oktober in Dresden beim Kgl. Sächs. 1. (Leib-)Grenadier-Regiment Nr. 100 und studierte darauf in Leipzig. Ostern 97 begab ich mich nach Würzburg und bestand dort im S.-S. 98 das Physikum. Ich besuchte dann W.-S. 98/99 Rostock, S.-S. 99 Würzburg, W.-S. 99/00 Leipzig und von da an Rostock, wo ich mich im S.-S. 01 zum Staatsexamen meldete, welches ich am 3. Februar 02 beendete. An demselben Tage bestand ich die mündliche Prüfung des Rigorosum.

Während meiner Studienzeit hörte ich Vorlesungen bei folgenden Professoren:

*Leipzig:* Birch-Hirschfeld, Curschmann, Fick, His, His, Schröter, Spalteholz, Tillmann, Trendelenburg.

*Würzburg:* Boveri, Fick, v. Franqué, Graul, Hantsch, Hofmeier, Leube, Matterstock, Röntgen, Seiffert, Sobotta, Stöhr.

*Rostock:* Axenfeld, Barfurth, Garrè, Kobert, Martius, Schatz, Schuchardt, Thierfelder, Thierfelder.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kobert, für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.